



**Cohorte de pacientes críticos con  
Disfunción Multiorgánica:  
Mortalidad y factores pronósticos  
relacionados con la evolución en  
UCI, hospitalaria y post-hospitalaria**

**Tesis doctoral presentada por:**

***Victoria Andrea Hortigüela Martín***

**Dirigida por:**

***Dr. Manuel Quintana Díaz***

***Dr.. Marcelino Sánchez Casado***

***Prof. Dr. Abelardo García de Lorenzo y Mateos***



**La presente tesis doctoral ha sido realizada con datos de pacientes ingresados en hospitales públicos pertenecientes al sistema sanitario de la Comunidad de Castilla La Mancha, con la colaboración de diferentes intensivistas y bajo la dirección de los doctores Manuel Quintana Díaz, Marcelino Sánchez Casado y Abelardo García de Lorenzo y Mateos .**

Don Abelardo García de Lorenzo, Profesor Titular del Departamento de Cirugía, Don Manuel Quintana Díaz, Profesor Asociado del Departamento de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid y Don Marcelino Sánchez Casado, doctor en Medicina por la Universidad de Salamanca,

### **HACEN CONSTAR**

**Que la tesis “COHORTE DE PACIENTES CRÍTICOS CON DISFUNCIÓN MULTIORGÁNICA: MORTALIDAD Y FACTORES PRONÓSTICOS RELACIONADOS CON LA EVOLUCIÓN EN UCI, HOSPITALARIA Y EXTRAHOSPITALARIA”, ha sido realizada bajo su dirección y supervisión por Doña Victoria Andrea Hortigüela Martín y corresponde fielmente a los resultados obtenidos.**

**La presente memoria ha sido revisada por los que suscriben encontrándola apta para ser presentada y defendida ante el Tribunal que en su día se designe.**

**Y para que conste donde proceda, firman el presente documento en Madrid a .. de 2012.**

Prof. Dr A. García de Lorenzo

Dr. M. Quintana

Dr. M. Sánchez

***A mi familia***



# INDICE

<b>I. INTRODUCCION</b>	13
<b>I.A. Síndrome de disfunción multiorgánica</b>	14
<i>I.A.I. Definición.</i>	14
<i>I.A.II. Perspectiva histórica.</i>	16
<i>I.A.III. Epidemiología.</i>	19
<i>I.A.IV. Fisiopatología.</i>	21
<i>I.A.V. Escalas de fallo multiorgánico</i>	27
<i>I.A.V.1. Marshall ó MODS</i>	28
<i>I.A.V.2. LODS</i>	28
<i>I.A.V.3. SOFA</i>	30
<i>I.A.V.4. Comparación de las distintos escalas de SDMO</i>	31
<i>I.A.VI. Manifestaciones y curso clínico</i>	32
<b>I.B. Escalas pronósticas en UCI</b>	35
<i>I.B.I. Introducción</i>	35
<i>I.B.II. Tipos de escalas utilizadas</i>	37
<i>I.B.II.1. Generalidades</i>	37
<i>I. B.II.2. APACHE</i>	38
<i>I. B.II .3. SAPS</i>	40
<i>I. B.II.4. Otros: MPM</i>	43
<i>I.B.II.5. Comparación entre sistemas. Conclusiones</i>	44
<i>I.B.III. Utilización clínica y usos prácticos de las escalas de gravedad</i>	46
<b>I.C. Escalas pronósticas y SDMO</b>	50
<b>I.D. Mortalidad del SDMO</b>	52
<i>I.D.I. Situación basal de salud</i>	53
<i>I.D.II. Mortalidad en UCI</i>	56
<i>I.D.III. Mortalidad hospitalaria</i>	59

<i>I.D.IV. Mortalidad post-hospitalaria o diferida</i> .....	71
<b>II. HIPOTESIS</b> .....	77
<b>III. OBJETIVOS</b> .....	79
III.A. Objetivos principales .....	80
III.B. Objetivos secundarios .....	81
<b>IV. MATERIAL Y METODOS</b> .....	82
IV.A. Tipo de diseño .....	83
IV.B. Población de estudio .....	83
IV.C. Variables del estudio .....	85
IV.D. Recogida de datos y fuentes de información .....	87
IV.E. Análisis estadístico .....	87
IV.F. Aspectos ético-legales .....	88
<b>V. RESULTADOS</b> .....	89
V.A. Datos generales .....	90
V.B. Mortalidad en UCI .....	94
V.C. Mortalidad hospitalaria .....	97
V.D. Mortalidad post-hospitalaria .....	100
<b>VI. DISCUSION</b> .....	106
VI.A. Mortalidad de pacientes con SDMO .....	112
VI.B. Factores asociados con la mortalidad .....	121
VI.B.1. Factores analizados en nuestro estudio .....	121
VI.B.2. Otros factores no evaluados .....	133
VI.C. Ventajas y limitaciones del estudio .....	136
<b>VII. CONCLUSIONES</b> .....	138
<b>VIII. BIBLIOGRAFÍA</b> .....	141
<b>Resumen</b> .....	160





## Agradecimientos

En primer lugar agradezco a mis Directores de Tesis, los Doctores Manuel Quintana Díaz y Marcelino Sánchez Casado y el Profesor Doctor Abelardo García de Lorenzo y Mateos, la orientación, la dedicación y el apoyo constante en la elaboración de este proyecto. Han sido un estímulo continuo y una ayuda imprescindible en la puesta a punto de esta tesis Doctoral, con sus conocimientos en el mundo de la investigación científica, la docencia universitaria y sus años de experiencia en la práctica clínica de la Medicina Intensiva.

He de agradecer de un modo especial al Doctor Vicente Gómez Tello la generosa ayuda prestada y el tiempo dedicado en este proyecto, ya que con su mente nítida, sus amplios conocimientos y sus consejos prácticos, facilitó la organización de los resultados y reforzó los puntos débiles de este trabajo.

Gracias a todo el personal del Servicio de Cuidados Intensivos del Hospital Virgen de la Salud de Toledo, por su buen hacer para con los pacientes críticos y su dedicación en la actividad asistencial, sin lo cual la realización de este trabajo no habría sido posible.

Gracias a algunos compañeros “anónimos”, que han aportado ideas, sugerencias y han dedicado tiempo desinteresadamente para que esta memoria saliera adelante lo mejor posible.

Gracias a amigos y familia, en especial a mi marido Jordi, a mi padre Ignacio, a mi madre Carmen y a mi hermano Nacho, por su paciencia y cariño, mientras atravesaba esta etapa, por suplir los déficits que supone el estar inmersa en esta ardua tarea y no flaquear en ningún momento como razón de ser de mi vida.

Esta tesis, es el resultado de varios años de duro trabajo, en el que han participado muchas personas de una manera u otra. A todos ellos me gustaría agradecerles su implicación. Gracias.



## **I. INTRODUCCIÓN.**

## A. SÍNDROME DE DISFUNCIÓN MULTIORGÁNICA.

### I.A.I. Definición.

El **síndrome de disfunción multiorgánica** (SDMO) ha recibido varios nombres a lo largo de la historia (*fracaso orgánico secuencial, fallo orgánico progresivo*), que hacían referencia a una entidad estática y concreta. En la actualidad, el SDMO es entendido como un concepto dinámico, progresivo y secuencial <sup>(1)</sup>.

La **disfunción de un órgano** es "*la disminución potencialmente reversible en la función del mismo, que es incapaz de mantener la homeostasis sin un sostén terapéutico*". El SDMO es definido como "*el desarrollo progresivo de la disfunción de dos ó más sistemas orgánicos, en respuesta a una agresión*" <sup>(2)</sup>.

Dicha agresión puede ser <sup>(3)</sup>:

- *Primaria*: directamente sobre el órgano.

Ej.: la acción de una neumonía sobre el pulmón o de una isquemia arterial sobre el cerebro.

- *Secundaria*: es la resultante de un ataque a distancia sobre el órgano.

Ej.: una colecistitis puede provocar un síndrome de distrés respiratorio en el pulmón y una meningitis aguda puede causar fracaso renal agudo por hipotensión.

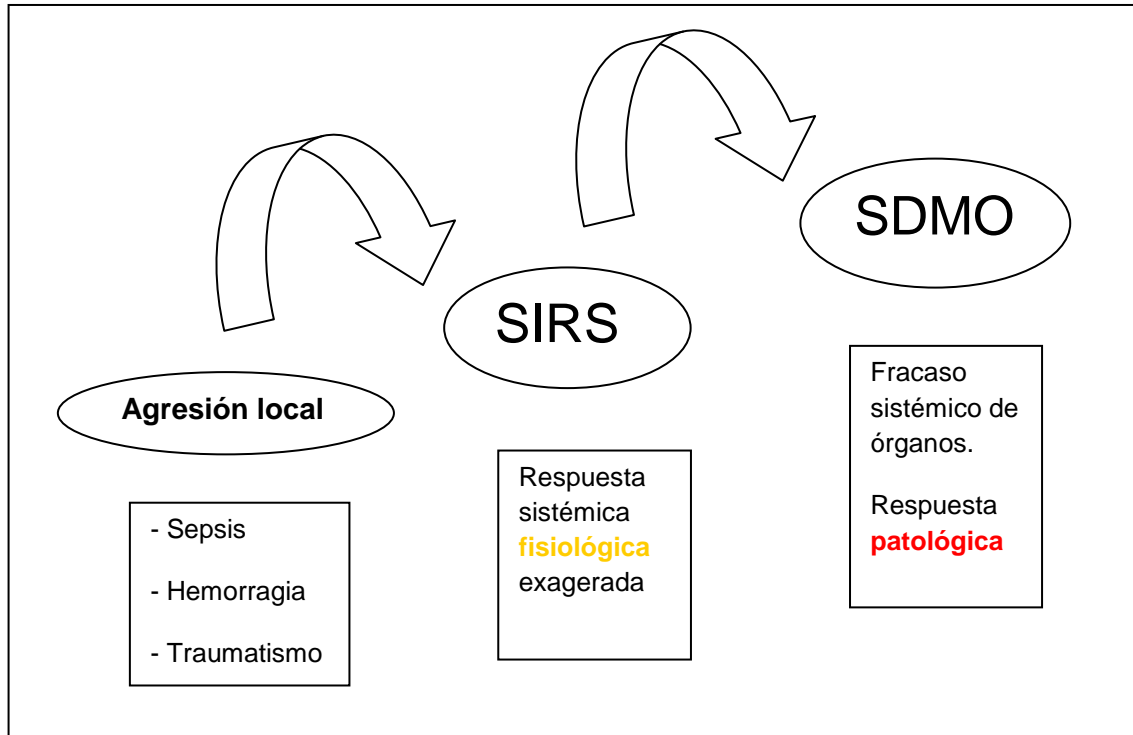
En la conferencia de consenso de la ACCP/SCCM en 1992, se establecieron los criterios clínicos de sepsis y se reconoció y definió el SDMO como *“entidad clínica definida por la presencia de alteraciones orgánicas en un enfermo crítico con incapacidad para mantener la homeostasis sin la intervención médica”*<sup>(4)</sup>.

El SDMO es, con independencia de su causa (infecciosa, isquémica, traumática, hemorrágica, etc.), un proceso inflamatorio del organismo ante la agresión, que tiene como principal objetivo limitarla y en una segunda fase, intentar lograr su reparación hacia la normalidad.

Pero este "sistema fisiológico de respuesta" con frecuencia adquiere cierta autonomía, volviéndose incontrolado, perdiendo esa función originalmente limitante reparadora y llegando *per se* a comprometer seriamente la vida del paciente. Cuando esta respuesta evoluciona desfavorablemente, se convierte en una inflamación descontrolada, con el consecuente fracaso de los distintos órganos y sistemas, denominándose ya SDMO<sup>(5)</sup>.

Cuando una *noxa* patológica produce una lesión que provoca una inflamación que sobrepasa el lugar de la agresión, se produce una respuesta fisiológica generalizada, exagerada y progresiva, denominada **Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica** (SIRS)<sup>(6)</sup>.

Ambos, SIRS y SDMO, son, por tanto, una expresión gradual de un fenómeno inflamatorio asociado a un proceso agudo <sup>(5, 7)</sup> (figura 1).



SIRS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica; SDMO: Síndrome Disfunción Multiorgánica.

### I.A.II. Perspectiva histórica.

El síndrome de disfunción ó fracaso multiorgánico (FMO), comienza a ser entidad clínica a principios del siglo XX, pero ha tenido múltiples menciones a lo largo de la historia.

En la época de los griegos, *Homero* describió la secuencia “herida-sangrado-muerte”.



En el año 1731, *Le-Draw* y cols. describió un cuadro clínico caracterizado por colapso de las funciones orgánicas que denominó “sacudida”.

Pero el desarrollo del concepto de FMO está fundamentalmente asociado a las grandes guerras de la humanidad en las que los médicos siempre relacionaron: shock, fallo de órganos y muerte. De esta manera, antes de la primera guerra mundial (1914-1918) solo se conocía la insuficiencia cardiovascular; en la guerra de Corea (1950-53) se empezó a hablar de insuficiencia renal; y en la guerra de Vietnam (1964-1975), de insuficiencia pulmonar.

Durante la guerra de Vietnam cuando los heridos ya no morían en el campo de batalla sino que eran trasladados a hospitales de campaña, se empezó a observar que fallecían por insuficiencia progresiva de los distintos órganos a consecuencia de las heridas iniciales <sup>(2)</sup>.

En 1973, *Tiney* y cols. describieron un cuadro clínico caracterizado por el fracaso progresivo secuencial de órganos y sistemas en postoperatorios de aneurismas de aorta abdominal rotos <sup>(8)</sup>.

En 1975, *Baue* y cols. identificó elementos anatomo-patológico comunes en autopsias de pacientes con fracaso multiorgánico, proponiendo una causa común a las alteraciones que aparecían en los distintos órganos <sup>(9)</sup>.

En 1985, *Goris* y cols. estableció la existencia de cuadros de FMO asociados a patología no infecciosa, concluyendo que la infección no era una condición indispensable para la aparición del síndrome, ni incrementaba la severidad del mismo. Además mencionó la existencia de una activación masiva en la cascada de mediadores inflamatorios como consecuencia del daño tisular <sup>6</sup>. Un

año después fué capaz de inducir FMO en animales de experimentación, mediante la inyección de *zymosán*, que activa el sistema de complemento y la cascada de la inflamación en ausencia de infección <sup>(10)</sup>.

En 1992 se definieron los criterios diagnósticos de disfunción multiorgánica por la ACCP/SCCM.

Teniendo en cuenta estos comienzos, el SDMO hoy, se considera un conjunto de diferentes síntomas y signos, con etiopatogenia común, presentes 24-48 horas después de una agresión determinada, relacionados con la disfunción de al menos dos sistemas y cuya recuperación requiere múltiples medidas de soporte.

En la tabla 1 se hace un recorrido por los diferentes autores que trataron de definir el SDMO a lo largo de la historia.

**Tabla 1. Evolución histórica de los sistemas de SDMO.**

<b>Año</b>	<b>Autor</b>	<b>Comentarios</b>
1980	<i>Fry DE</i> <sup>141</sup>	4 órganos: respiratorio, hepático, gastrointestinal y renal.
1983	<i>Stevens LE</i> <sup>201</sup>	7 órganos
1985	<i>Knaus WA</i> <sup>55</sup>	5 órganos: cardiovascular, respiratorio, renal hemático y neurológico
1985	<i>Goris RJ</i> <sup>6</sup>	7 órganos y 3 categorías
1993	<i>Fagon JY</i> <sup>202</sup>	+infección (" <i>ODIN model</i> ")
1995	<i>Marshall JC</i> <sup>30</sup>	MODS
1996	ESICM <sup>35</sup>	SOFA
1996	<i>Le Gall JR</i> <sup>33</sup>	LODS

*SDMO: síndrome de disfunción multiorgánica.*

### **I.A.III. Epidemiología.**

Según la literatura publicada, hasta el 70% de los pacientes que ingresan en UCI tienen fracaso de algún órgano.

Los pacientes que ingresan en UCI sin SDMO presentan una mortalidad alrededor del 5%, mientras que los que tienen SDMO fallecen hasta en el 65% de los casos. La sepsis asociada al SDMO aumenta en gran medida la mortalidad <sup>(12)</sup>.

El SDMO puede tener muchas causas: traumatismo grave, quemaduras, procesos inflamatorios infecciosos o no infeccioso; pero la que más se asocia a este proceso y a un aumento de la mortalidad y tiempo de estancia en UCI es la sepsis <sup>(13, 14, 15)</sup>, de modo que, de todos los SDMO que ingresan en la UCI el 40% tienen causa infecciosa (sepsis).

Pero la mortalidad asociada al SDMO, es relativamente elevada en todas las patologías. Así, por ejemplo, el SDMO es responsable del 55% de las muertes tardías en traumas, del 50% en pancreatitis y del 30% en quemados críticos.

Otros estudios tratan acerca del tipo de órgano que fracasa, mostrando que los pacientes con SDMO de causa no infecciosa, fallecen más frecuentemente por complicaciones neurológicas que los pacientes con infecciones graves como causa del mismo <sup>(16)</sup>.

A medida que se afecta mayor número de órganos, aumenta progresivamente la probabilidad de mortalidad del SDMO y según qué órganos estén afectados

la mortalidad también varía. Según algunos estudios el fracaso hepático es el que conlleva mayor mortalidad <sup>(17)</sup>.

Dado que el manejo del fracaso multiorgánico requiere un gran número de medidas de soporte, los enfermos que lo padecen requieren de ingreso en lugares donde se les puedan ofrecer las máximas garantías de tratamiento, como solo son los Servicios o Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). Por este motivo, y a pesar de que las camas de UCI suponen entre el 5-10% de las camas de la mayoría de los centros hospitalarios, el consumo de nuestros servicios está alrededor del 30% de los recursos económicos del hospital. Por ello y más en los tiempos de “crisis económica” en que vivimos, es fundamental conocer qué factores determinan la evolución de nuestros pacientes en cuanto a mortalidad y pronóstico funcional a medio-largo plazo para una óptima distribución de los medios disponibles en nuestras unidades y en nuestros hospitales. No hay que olvidar que los recursos ofrecidos a un enfermo podrían suponer los que son negados a otro paciente, por lo que debemos realizar una adecuada indicación de ingreso y tratamiento en cada caso.

Dentro de los Servicios de Cuidados Intensivos españoles, el SDMO representa el 15-20% de los ingresos y acapara gran parte de los recursos diagnósticos y terapéuticos a nuestro alcance <sup>(18)</sup>.

Aunque la mortalidad del SDMO ha disminuido en los últimos años, debido a la mejoría en las técnicas de soporte en las UCIs, sigue siendo nuestra primera causa de muerte, llegando a fallecer entre el 50-90% de los pacientes que lo desarrollan según el número y el tipo de órgano involucrado <sup>(2)</sup>.

Como pincelada de lo que se desarrollará más adelante, podemos decir que el SDMO es más frecuente en pacientes ancianos, cirugías urgentes, cirugía de abdomen séptico y politraumatizados, y es de vital importancia en la evolución del paciente la gravedad y duración de la agresión inicial, una reserva funcional limitada y una enfermedad preexistente que favorezca una respuesta inadecuada al proceso <sup>(5, 7)</sup>.

#### **I.A.IV. Fisiopatología.**

Los mecanismos por los cuales se produce el SDMO son muy complejos y a pesar de que muchos aspectos continúan sin respuesta, día a día se avanza en el conocimiento sobre el mismo.

Hay tres factores fundamentales (aunque bastante dispares entre sí) que intervienen en la producción del daño de órganos: una respuesta inmune descontrolada, determinadas alteraciones intestinales y la disfunción mitocondrial, entre otros <sup>(19, 20)</sup>.

#### ***Respuesta inmune descontrolada y/o desordenada.***

Toda reacción pro-inflamatoria va acompañada de una reacción anti-inflamatoria contrapuesta, estando ambas equilibradas en condiciones

normales. Cuando este equilibrio desaparece se produce una respuesta inmune descontrolada <sup>(21)</sup>.

Cuando se produce una agresión (infección, traumatismo, sangrado, etc.) ocurren varios procesos simultáneos.

Por un lado, las citoquinas pro-inflamatorias activan a los fagocitos mononucleares, produciéndose la secreción de interleuquinas y factores inflamatorios (IL-1 y TNF) que promueven una activación sistémica de la inflamación con la activación de neutrófilos secretores de enzimas proteolíticas (proteasas) productoras de radicales libres de oxígeno capaces de destruir el endotelio celular y aumentar la permeabilidad capilar.

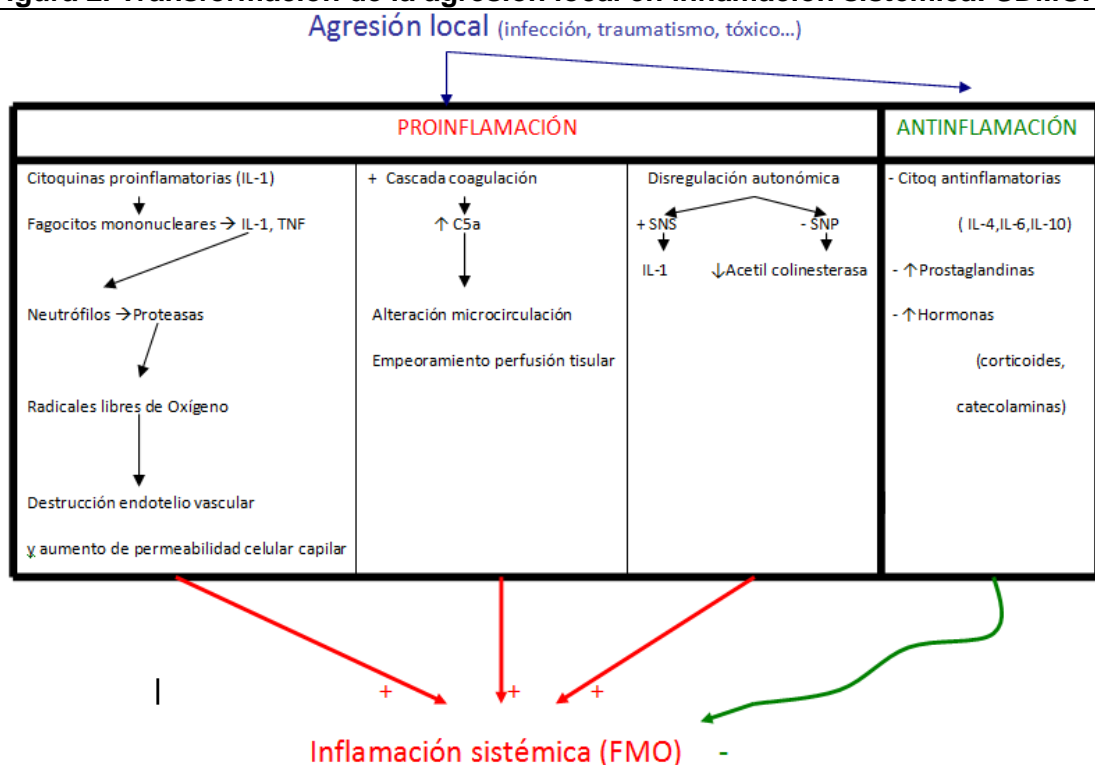
Por otro lado, se activa la coagulación, primero a nivel local y posteriormente, mediante el sistema de complemento, en cascada a nivel sistémico. La sobreformación de C5a produce el depósito de coágulos de fibrina en la microcirculación, comprometiendo así la perfusión tisular por la propia obstrucción vascular distal debido a la microtrombosis resultante.

Además, durante la inflamación se produce una disregulación autonómica, (dominando la actividad del Sistema Nervioso Simpático (SNS) sobre el Parasimpático (SNP)), que promueve la liberación de citoquinas pro-inflamatorias e inhibe la actividad antiinflamatoria colinérgica.

Con todo esto, una respuesta inicialmente local se ha transformado en sistémica <sup>(22)</sup>.

En contraposición a los mecanismos anteriores, existe una respuesta simultánea antiinflamatoria compensadora, consistente en el aumento de citoquinas antiinflamatorias (IL-4, IL-6, IL-10), prostaglandinas y hormonas (glucocorticoides, catecolaminas). Si este mecanismo no es suficiente para controlar el foco y la respuesta inflamatoria, se pierde lo que se denomina “*compartimentación inmune*”, y la inflamación local pasa a producir una respuesta sistémica desproporcionada (figura 2 y 3).

**Figura 2. Transformación de la agresión local en inflamación sistémica: SDMO.**

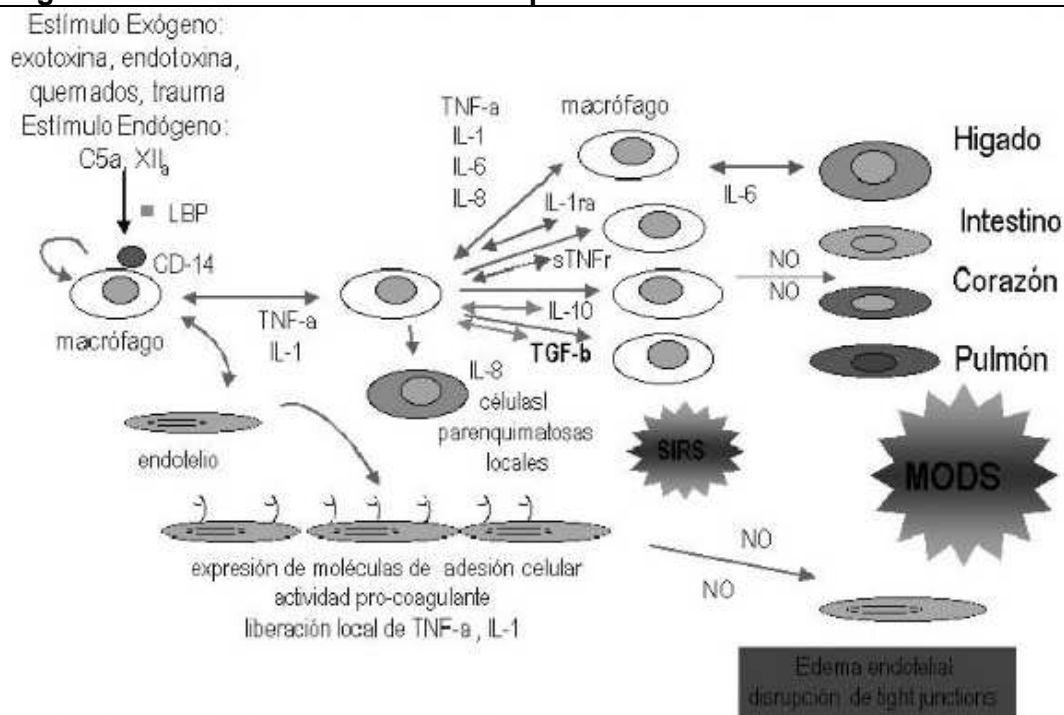


### **Cambios intestinales.**

El intestino es un órgano clave para el desarrollo del SDMO, en el que ocurren varios procesos de gran significado al mismo tiempo <sup>(23)</sup>. Los daños oxidativos

resultantes de la inflamación y la hipoxia se transmiten a nivel local provocando un aumento de permeabilidad del epitelio y un déficit de perfusión en el intestino. Así mismo se produce (ayudado por la desnutrición resultante del catabolismo excesivo del paciente crítico), una alteración en el tejido linfoide (*MALT*), disminuyendo la liberación de *IgA* que en condiciones normales tiene un papel antiinflamatorio.

**Figura 3. Resumen sintético de la respuesta inflamatoria en el SDMO.**



IL: interleuquina; TNF: factor necrosis tumoral; MODS: multiorgan disfunction Syndrome; SIRS: systemic inflammatory response syndrome;

El intestino se transforma en un órgano secretor de más citoquinas pro-inflamatorias que repercuten a su vez en otros órganos (sobre todo pulmón e hígado) <sup>(24)</sup>. Y por último, se produce un desequilibrio en la flora intestinal, disminuyendo las bacteriales comensales habituales y proliferando las



bacterias más virulentas que pueden pasar a través del epitelio dañado y producir bacteriemias y translocación bacteriana (mediado por endotoxinas).

***Disfunción mitocondrial (“fallo bioenergético”).***

El hígado es uno de los tantos órganos afectados en el SDMO. Los mecanismos por los cuales se ve mermada su capacidad metabólica, son varios.

En primer lugar al producirse una disminución del flujo sanguíneo se produce una hepatitis isquémica por hipoperfusión. Pero para que esto ocurra, es preciso que dicho flujo se reduzca en al menos un 70% del inicial, por lo que dicho mecanismo intervendría en fases avanzadas del shock. Por ello se barajan otros procesos tales como insuficiencia cardíaca derecha ó acción de bacterias y endotoxinas como responsables del proceso <sup>(25)</sup>.

Cuando el hígado se ve afectado, tiene lugar la disfunción de las mitocondrias por autofagia con una disminución de la regeneración de las mismas por estrés oxidativo. Se produce un descenso en la producción de ATP y una necrosis centrolobulillar que perpetúa el fallo hepático (importante aumento de transaminasas, hipoglucemia severas...) y colabora al fracaso de otros órganos de forma secundaria, como son: neurológico (disminución de nivel de conciencia), metabólico (acidosis láctica), coagulación (coagulación intravascular diseminada) y renal (insuficiencia renal).

### ***Teorías integradoras del SDMO.***

Existen teorías que intentan explicar la cronología y la manera de integración de los procesos anteriormente descritos.

Una de ellas es la “*Teoría de las lesiones secundarias ó de los dos golpes*”, según la cual, en el desarrollo del SDMO se produciría una agresión inicial (trauma, infección) que se denomina *primer golpe* (“*one hit*”) y posteriormente, en un organismo ya debilitado por este primer golpe, actuarían otros acontecimientos secundarios o *segundo golpe* (“*second hit*”).

Un ejemplo sería el paciente que sufre un traumatismo craneal (*first hit*) y posteriormente edema ó isquemia cerebral (*second hit*), lo que produciría una lesión neuronal aumentada y amplificada <sup>(26)</sup>.

Se han barajado múltiples factores como responsables de esta lesión secundaria, entre los que destacan la ventilación mecánica por sobre-estiramiento alveolar (“biotrauma”) <sup>(27)</sup>, la transfusión de derivados hematopoyéticos <sup>(28)</sup> o el síndrome compartimental abdominal <sup>(29)</sup>.

Hay teorías más actuales como la “*Teoría de los sistemas complejos no lineales*” que dice que un efecto no es proporcional a la causa, y que varios efectos interactúan entre si potenciándose entre ellos <sup>(30)</sup>. Así se explicaría el fracaso de los tratamientos inmunomoduladores, porque llegado un punto, el proceso inflamatorio se volvería autónomo y las relaciones no serían lineales, sino que presentarían un efecto exponencial.

En conclusión, podemos decir que aunque los mecanismos que intervienen en el desarrollo del FMO, se van conociendo poco a poco, queda por definir la cronología de los mismos y sus constantes interacciones. Quizás habría que centrarse en establecer las interacciones entre los constituyentes del sistema, en lugar de describir aspectos aislados de la enfermedad. En este sentido, los estudios más recientes van dirigidos a la detección precoz de la disfunción orgánica y al establecimiento de patrones dinámicos de desarrollo del SDMO.

#### **I.A.V. Escalas de fallo multiorgánico.**

Con el fin de conocer la gravedad ó la intensidad del daño en el SDMO existen unos índices ó sistemas de gravedad, que nos informan de "cuanto" fallo tiene un paciente. Con estos sistemas se establece una puntuación total en base al grado de disfunción en los distintos órganos permitiendo predecir pronóstico y riesgo de muerte del paciente con SDMO <sup>(31)</sup>.

Existen diferentes escalas, entre las que destacan: MODS (Marshall), LODS y SOFA. Todos ellos evalúan seis sistemas orgánicos (respiratorio, renal, pulmonar, cardiovascular, hematológico y neurológico), a cada uno de los cuales se otorga una puntuación, y un total. Las diferencias fundamentales entre ellos son: los objetivos que persiguen, el momento de realización de la evaluación y la correlación con la mortalidad. Se detallan a continuación.

**I.A.V. 1. MARSHALL ó MODS (*multiple organ dysfunction syndrome*).**

Fue descrito en 1995 por John Marshall y surge como un concepto dinámico y evolutivo <sup>(30)</sup>. Desarrollado subjetivamente por consenso, evalúa la variación de la puntuación al ingreso y en el peor momento de la estancia.

Se correlaciona estrechamente con la predicción de la mortalidad intra-UCI durante las primeras 24 horas, con la mortalidad hospitalaria y con el tiempo de estancia en UCI de los supervivientes, así como con los costes.

El fundamental problema de este score es que se centró únicamente en pacientes postquirúrgicos <sup>(32)</sup>. La descripción de MODS está en la tabla 2.

**Tabla 2. Puntuación de la disfunción multiorgánica de Marshall.**

ÓRGANO	0	1	2	3	4
Respiratorio (PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> )	>300	226-300	151-225	76-150	≤75
Renal (Creatinina; µmol/L)	≤100	101-200	201-350	351-500	>500
Hepático (Bilirrubina; µmol/L)	≤20	21-60	61-120	121-240	>240
Cardiovascular (PAR)	≤10	10,1-15	15,1-20	20,1-30	>30
Hematológico (Plaquetas)	>120	81-120	51-80	21-50	≤20
Neurológico (GCS)	15	13-14	10-12	7-9	≤6

PAFI: Presión arterial de Oxígeno/Fracción inspiratoria Oxígeno; PAR: FCxPAD/PAM; FC: frecuencia cardíaca; PAD: presión arterial diastólica; PAM: presión arterial media; GCS: Glasgow Coma Scale.

**I.A.V.2. LODS (*logistic organ dysfunction system*).**

Fue descrito en 1996 por Jean Roger Le Gall y cols. <sup>(33)</sup>. Derivado del análisis de una base de datos, evalúa la disfunción orgánica de los pacientes ingresados en UCI durante el primer día de estancia <sup>(32)</sup>. Está basado en un

modelo de regresión logística de manera que puede utilizarse para traducir la puntuación obtenida en probabilidad de muerte.

Este sistema evalúa tanto la importancia del sistema orgánico disfuncionante como su peso con respecto a los demás. El problema es que valora la mortalidad hospitalaria en lugar de la mortalidad en UCI como medida de resultado final. La descripción de LODS está en la tabla 3.

**Tabla 3. Descripción del sistema de puntuación LODS**  
(*Logistic organ dysfunction system*).

PUNTUACIÓN	5	3	1	0	1	3	5
<b>Neurológico (GCS)</b>	3-5	6-8	9-13	14-15	-	-	-
<b>Respiratorio</b>				No ventilación			
PAFI ratio VM/CPAP	-	<150	≥150	No CPAP	-	-	-
PAFI		(<19,9)	(≥19,9)	No CPAP			
<b>Cardiovascular</b>							
FC (l/min)	<30	-	-	30-139	-	-	-
TAS (mmHg)	<40	40-69	70-89	90-239	-	-	-
<b>Renal</b>							
Urea (mmol/L)	-	-	-	<6	6-9.9	10-19.9	≥20
Nu (mmol/L)	-	-	-	<6	6-9.9	10-19.9	≥20
Cr (mg/dl)	-	-	-	<1.20	1.2-1.59	>1.60	-
Diuresis (L/d)	<0,5	0.5-0.74	-	0.75-9.99	-	≥10	-
<b>Hematológico</b>							
F. leu x 10 <sup>9</sup> /L	-	<1,0	1,0-2,4	≥50	-	-	-
Plaquetas x 10 <sup>9</sup> /L	-	-	<50	-	-	-	-
<b>Hepático</b>							
Br (mg/dl)	-	-	-	<2.20	≥2.20	-	-
T Pro (%)	-	-	(<25%)	≤3 (≥25%)	>3	-	-

GCS: Glasgow Coma Scale; PAFI: Presión arterial de Oxígeno/Fracción inspiratoria Oxígeno; Ventilación mecánica/Presión positiva continua en vía aérea; FC: frecuencia cardíaca; TAS: Tensión arterial Sistólica; Nu: Nitrógeno uréico; Cr: creatinina; F. leu: fórmula leucocitaria; Br: bilirrubina; T Pro: tiempo de protrombina; FC: frecuencia cardíaca.

En 2001, se publicó el TRIOS, sistema de estratificación compuesto por el SAPS II (*Simplified Acute Physiology Score*) y el LODS para predecir la mortalidad hospitalaria en los pacientes de UCI hospitalizados durante 72 horas<sup>(34)</sup>. Este sistema presenta excelentes cualidades estadísticas y es una gran herramienta para la investigación clínica.

**I.A.V 3. SOFA (sequential organ failure assessment score).**

Fue descrito por Jean Louis Vincent en 1996 <sup>(35)</sup> y desarrollado por consenso. Difiere de otros sistemas en que evalúa la morbilidad (no el riesgo de mortalidad), con carácter descriptivo (no predictivo) y la secuencia de complicaciones en el enfermo crítico. Además individualiza el grado de disfunción ó fracaso de cada órgano obtenido diariamente, mientras que otros sistemas no lo hacen ó lo hacen precozmente <sup>(32)</sup>. Es el más utilizado actualmente en la práctica clínica <sup>(36)</sup>. La descripción de SOFA está en la tabla 4.

**Tabla 4. Descripción del sistema de puntuación SOFA.  
(Sequential organ failure assesment).**

<b>PUNTUACIÓN</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
<b>Respiratorio</b>					
PAFI	>400	≤400	≤300	≤200 +SR	≤100 +SR
<b>Coagulación</b>					
Plaquetas x1000	>150	≤150	≤100	≤50	≤20
<b>Hepático</b>					
Br (mg/dl)	<1.20	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	≥12
<b>Cardiovascular</b>					
Hipotensión como TAM (mmHg) ó DVA	No hipotensión	TAM <70	Dopa ≤5 Dobuta	Dopa>5 ó Ad ≤0.1 ó NA ≤0.1	Dopa >15 ó Ad >0.1 ó NA >0.1
<b>Neurológico</b>					
GCS	15	13-14	10-12	6-9	<6
<b>Renal</b>					
Cr (mg/dL) ó Diuresis/24h	<12	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9 <500 ml/día	≥5.0 <200 ml/día

PAFI: Presión arterial de Oxígeno/Fracción inspiratoria Oxígeno; Br: bilirrubina; TAM: tensión arterial media; DVA: drogas vasoactivas; GCS: Glasgow Coma Scale; Cr: creatinina; Dopa: dopamina; Dobuta: dobutamina; Ad: adrenalina; NA: noradrenalina; SR: soporte respiratorio.

Aunque su intención inicial no es, como ya se ha dicho predecir la mortalidad, se correlaciona muy bien con ella, de manera que para un SOFA > 15, la mortalidad es alrededor del 90% <sup>(37)</sup>. También se puede realizar la media del SOFA durante los días de ingreso en UCI ó el SOFA máximo, con grandes implicaciones pronósticas <sup>(38)</sup>. De este modo, el incremento en la puntuación

SOFA durante las primeras 48 horas de ingreso en UCI muestra una capacidad de predicción de mortalidad de al menos el 50% <sup>(39)</sup>. En un estudio multicéntrico en España se observa que los pacientes mayores de 60 años con un score SOFA superior a 9 durante más de cinco días tienen nula supervivencia <sup>(40, 41)</sup>.

#### ***1.A.V.4. Comparación de las distintas escalas de SDMO.***

Comparando los distintos sistemas de estratificación de disfunción, podemos decir que el MARSHALL y el SOFA surgen de manera subjetiva por consenso de expertos, mientras que el LODS se crea a partir del análisis de una base de datos.

El MARSHALL y el LODS tienen un carácter predictivo (de mortalidad) en momentos concretos (al ingreso en UCI o en el peor momento de la estancia en la unidad), mientras que el SOFA tiene un perfil descriptivo, evaluando el grado de disfunción de cada órgano a diario durante el ingreso en UCI.

El MARSHALL es útil para predecir la mortalidad intra-UCI las primeras 24h, al igual que el SOFA cuyo valor se correlaciona adecuadamente con la misma; sin embargo el LODS se correlaciona únicamente con la probabilidad de muerte hospitalaria, no en UCI.

Según algunos autores en pacientes con daño cerebral, el SOFA es más específico que el MODS, en cuanto a pronóstico neurológico y mortalidad <sup>(42)</sup>.

El más utilizado en la práctica clínica en cuidados intensivos es el SOFA, probablemente por su carácter evolutivo en cuanto a la disfunción.

#### **I.A.VI. Manifestaciones y curso clínico.**

La evolución clínica del SDMO es similar en todos los casos, aunque puede sufrir pequeñas variaciones en función de la situación basal del enfermo (edad, comorbilidades, enfermedades con disfunción crónica previa de algún órgano, fármacos, inmunodepresores), de los factores genéticos (existen genes relacionados con la síntesis de citoquinas, fundamentales en la patogénesis del SDMO <sup>(43)</sup>) y en menor medida de la causa del SDMO <sup>(19, 44)</sup>.

Los sistemas que generalmente se afectan primero son el respiratorio y el hemodinámico, seguidos del hepático, intestinal, renal, hematológico y miocárdico. El sistema neurológico no sigue un patrón definido, sino que puede fallar en cualquier momento (figura 4).

*El grupo de Cerra y cols.* estudió el curso clínico del SDMO (dejado a su evolución natural, sin tratamiento) en pacientes postoperados y lo describió distinguiendo cuatro etapas <sup>(45)</sup>:

I. Hipotensión brusca: de minutos a pocas horas de duración.

II. Resucitación agresiva: en las primeras 24 horas.



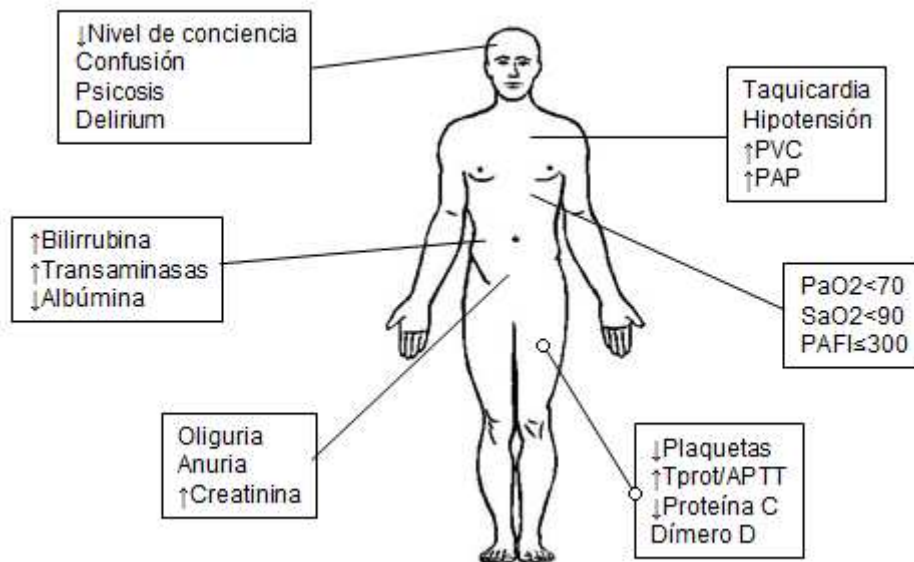
III. Fase de hipermetabolismo estable: durante los primeros 7-10 días. Aparece fiebre baja, taquicardia, confusión mental, infiltrados parcheados en la radiografía de tórax, coagulación intravascular diseminada (CID), trombocitopenia, disnea con necesidad soporte respiratorio, descenso de resistencias vasculares sistémicas, aumento de excreción renal de urea, intolerancia a la glucosa, hiperlactacidemia leve-moderada, hiperbilirrubinemia, bacteriemia por organismos entéricos, necesidad de soporte hemodinámico, deterioro progresivo de función renal, deterioro neurológico y sangrado gastrointestinal.

IV. Fase final: hacia el día 21-28 desde el inicio del cuadro. Aparece insuficiencia renal progresiva, necesidad de diálisis y muerte.

Lo que está claro es que en la mayoría de los casos existe una situación de hipercatabolismo e hiperdinamismo con índice cardíaco aumentado y resistencias vasculares sistémicas disminuidas. Es lo que algunos autores han denominado “*respuesta hipermetabólica al estrés*” que incluye: aumento del consumo de oxígeno, hiperglucemia (por resistencia a la insulina y aumento de la producción hepática de glucosa), hiperlactacidemia, aumento de la lipólisis y reciclado de ácidos grasos, hipertrigliceridemia, esteatosis hepática, hipocolesterolemia, aumento del catabolismo proteico (mediado por glucocorticoides y citoquinas), aumento de la excreción urinaria de urea nitrogenada, consumo de glutamina, y cambio en las prioridades de síntesis de proteínas (aumento de la síntesis de proteínas de fase aguda y descenso de la síntesis de albúmina) <sup>(46, 47)</sup>.

Desde el punto de vista analítico el SDMO cursaría con: acidosis metabólica multifactorial (aumento del anión GAP), anemia normocítica multifactorial, leucocitosis ó leucopenia, trombocitopenia, CID, púrpura trombótica trombocitopénica (PTT), microangiopatía trombótica secundaria, aumento de bilirrubina y transaminasas e hipoalbuminemia

**Figura 4. Descripción de la pérdida de función por órganos y aparatos que tiene lugar progresivamente en el SDMO.**



## I.B. ESCALAS PRONÓSTICAS EN UCI.

### I.B.I. Introducción.

La medicina intensiva es una especialidad de muy alto coste económico, por lo que es fundamental establecer grupos de pacientes en términos de recursos utilizados y pronóstico para una mejor gestión de los bienes disponibles.

Por este motivo surgen los **índices de gravedad** que son modelos matemáticos (escalas numéricas) establecidos por consenso de expertos en base a un cálculo de coeficientes ponderados, que tratan de estructurar cuantitativamente a los pacientes según el comportamiento de un determinado número de variables clínicas ó biológicas <sup>(48)</sup>.

Las ventajas de su uso son múltiples. Disponen de un lenguaje codificado que facilita la comunicación entre especialistas, permiten estratificar pacientes y poblaciones para compararlas entre sí, permiten definir las características clínico-epidemiológicas de los subgrupos pudiendo asociarse a distintas tasas de mortalidad y distintos niveles de esfuerzo terapéutico, y pueden ser transformados en índices pronósticos.

Los **índices pronósticos**, por tanto, se construyen sobre los índices de gravedad y nos permiten calcular la probabilidad de que ocurra un determinado hecho que, por lo general, en estos sistemas, es mortalidad. Además mejoran el diálogo con los pacientes y ayudan a distribuir los recursos, valorando el

esfuerzo asistencial de las nuevas estrategias, haciéndoles muy útiles en el control de calidad <sup>(49)</sup>.

En base a todo esto y en concreto en el ámbito de la Medicina Intensiva y el SDMO, surgen las denominadas **escalas de gravedad ó pronóstico**. Todas ellas están sometidas a actualización y transformación continua, evitando que queden obsoletas.

Ninguno de los sistemas disponibles hasta el momento, permite tomar decisiones con pacientes individuales, sino que da orientaciones poblacionales y de grupo. No permiten pues ni decidir un ingreso particular, ni establecer una estrategia de posible limitación asistencial, pero constituyen una excelente herramienta de control de calidad <sup>(50)</sup>. Se podría decir que estos sistemas de gravedad se emplean en cuatro escenarios fundamentales con distintas utilidades <sup>(51)</sup>:

- En *investigación clínica*: para comparar estudios controlados, determinar tamaños muestrales y aleatorizar en función de la gravedad de la enfermedad los grupos a estudiar.
- En la *actividad administrativa*: para describir utilización de recursos en una UCI, describir la agudeza de una enfermedad y presupuestar recursos.
- En la *evaluación de actuaciones en UCI*: para evaluar la calidad de cuidados y comparar resultados entre unidades.

- *Para la estimación pronóstica en pacientes individuales y para elaborar guías de cuidados* (con salvedades como ya se ha explicado anteriormente): decisiones sobre intensidad, momento de inicio y retirada de tratamientos.

## **I.B.II. Tipos de escalas utilizadas.**

### **I.B.II.1. Generalidades.**

Todos los sistemas utilizados en la actualidad funcionan de una forma similar. Según los antecedentes del paciente y las condiciones en las que se encuentra en el momento del cálculo (cual es la intensidad de la repercusión del daño y de la enfermedad que lo causa), se establecen escalas numéricas que nos servirán para determinar de manera objetiva la gravedad del enfermo y así poder estimar su pronóstico como parte de un grupo y compararlo con otros.

Hay múltiples sistemas al uso, pero vamos a mencionar brevemente los más utilizados: APACHE, SAPS y MPM.

### ***I.B.II.2. APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation).***

Fue la primera escala que se describió. Surgió en 1981 por consenso de expertos validando los datos obtenidos de 5.815 pacientes de diferentes UCIs. Aunque inicialmente fue diseñado para revisiones de calidad, más que para valoración pronóstica, es el más utilizado en la actualidad <sup>(52)</sup>.

Es un sistema específico de enfermedad y se basa en el concepto de que la gravedad de la enfermedad de un paciente cuando ingresa en UCI, viene determinada por su reserva fisiológica y la magnitud de la alteración que sufre. De este modo mediante una puntuación numérica (de 0-71) perteneciente al peor momento de las primeras 24 horas de ingreso en UCI, se miden tres tipos de variables: variables fisiológicas, edad y variables de enfermedad crónica.

Este sistema se actualiza continuamente y sus últimas versiones tienen un propietario comercial, por lo que muchos profesionales son detractores del mismo. A continuación se detallan algunas características de cada una de las versiones.

- APACHE I: la versión inicial; permitía cuantificar la gravedad de la enfermedad a través de la valoración de 34 variables disponibles al ingreso en UCI ó en las primeras 32 horas de estancia <sup>(52)</sup>.

- APACHE II: como el número de variables era excesivo, surgió en 1985 esta nueva versión con 14 variables. Éstas, se distribuían ya en los tres grupos fundamentales, antes mencionados <sup>(53)</sup>: edad del paciente, estado de salud previo y variables clínico-biológicas (12 variables fisiológicas de las que se recoge el peor valor posible de las primeras 24 horas de estancia en UCI).

En esta versión, además de jugar un papel fundamental el consenso de expertos, intervenían ecuaciones de regresión logística múltiple.

- APACHE III: apareció en 1991 con la intención de aumentar la fiabilidad pronóstica y reflejar el nivel de servicios recibidos en la unidad durante el ingreso (54). No estaba basada en consenso de expertos, sino en el cálculo de coeficientes a partir de una submuestra patrón ajustada a otra. Esta versión consiguió un alto poder de fiabilidad (>95%) y surgieron muchos interesados en financiarla ya que se vio que podía ser utilizada en pacientes fuera de la UCI <sup>(55)</sup>. Pero además de que está informatizada y no es de libre acceso (*copyright* protegido), no ha conseguido superar a la anterior, por lo que el APACHE II es el que está vigente en la actualidad <sup>(56)</sup>.

Existe una versión española de APACHE III, libre de uso, cuyo desarrollo está adaptado a características específicas de los pacientes españoles.

- APACHE IV: APACHE III fue revisado en 1998 y 2004, surgiendo esta última versión, con una capacidad mejorada para predecir el modelo de mortalidad hospitalaria en los pacientes críticos y el tiempo de estancia en UCI <sup>(57)</sup>. Por ello parece más útil en gestión hospitalaria (eficiencia y rendimiento del Servicio de UCI) <sup>(58)</sup>.

APACHE se ha utilizado en estudios sobre pronóstico y control de casos, en ensayos clínicos por su capacidad para estratificar a los pacientes en grupos bien definidos con riesgos discretamente distintos de morir, para realizar estudios sobre resultados clínicos de pacientes con diversas enfermedades y como control en ensayos terapéuticos para asegurar grupos homogéneos.

Podemos decir en base a todo esto que APACHE expresa la intensidad de la enfermedad y por tanto, el estado clínico del paciente (tabla 5).

**Tabla 5 . Sistema de puntuación APACHE II** (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*)

4	3	2	1	0	PUNTUACIÓN	1	2	3	4
>41	39,0-40,9		38,5-38,9	36,0-38,4	Temperatura central (°C)	34.0-35.9	32.0-33.9	30.0-31.9	<29.9
>160	130-159	110-129		70-109	PAM (mmHg)		50-69		<49
>180	140-179	110-139		70-109	FC (latidos/min)		55-69	40-54	<39
>50	35-49		25-34	12-24	FR (con/sin VM)	10-11	6-9		<5
					Oxigenación (mmHg)*				
>500	350-499	200-349		<200	A-aDO <sub>2</sub>				
				>70	PaO <sub>2</sub>	61-70		55-60	<55
>7,70	7,60-7,69		7,50-7,59	7,33-7,49	pH arterial		7.25-7.32	7.15-7.24	<7.15
>180	160-179	155-159	150-154	130-149	Sodio (mMol/L)		120-129	111-119	<110
>7,0	6,0-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	Potasio (mMol/L)	3.0-3.4	2.5-2.9		<2.5
>3,5	2-3,4	1.5-1.9		0.6-1,4	Creatinina (mg/100ml)**		<0.6		
>60		50-59,9	46-49,9	30-45,9	Hematocrito (%)		20-29.9		<20
>40		20-39,9	15-19,9	3-14,9	Leucocitos (x10 <sup>9</sup> /L)		1-2.9		<1

\*Si FiO<sub>2</sub>>0.5 considerar A-a DO<sub>2</sub>; si FiO<sub>2</sub> < 0.5 considerar PaO<sub>2</sub>. \*\* Doble puntuación en presencia de fracaso renal.

PAM: presión arterial media; FC: frecuencia cardíaca; FR: frecuencia respiratoria; A-aDO<sub>2</sub>: gradiente alveolo-arterial de oxígeno; Pao<sub>2</sub>: presión arterial de oxígeno; VM: ventilación mecánica.

### I.B.II.3. SAPS (Simplified Acute Physiology Score).

Hasta ahora se han desarrollado 3 versiones de SAPS:

- SAPS I: surgió en 1983 en base a una muestra de 13152 pacientes de diferentes UCIs, como un índice de gravedad y no como índice pronóstico, para estimar la severidad de la enfermedad en los pacientes de UCI mayores de 15 años durante las primeras 24 horas de ingreso <sup>(59)</sup>.

- SAPS II: en 1993, fue desarrollado por Le Gall y cols., basándose en coeficientes ponderados por métodos estadísticos. Su fiabilidad es del 95%. Consta de 12 variables fisiológicas, relacionadas con el estado de salud previo, la edad y una última variable que indica la causa de ingreso en UCI (médica/quirúrgica programada-quirúrgica urgente) <sup>(60)</sup>.



Una vez obtenida la puntuación SAPS II, que va de 0-163, se calcula una probabilidad de mortalidad individual mediante la aplicación de una serie de variables.

- SAPS III: surgió a mediados de 2005, desarrollado a partir de un estudio multicéntrico, internacional, coordinado por el *Health Services and Research Outcome Group* (HSRO), grupo de trabajo de la *European Society of Intensive Care Medicine* (ESICM) de libre acceso <sup>(61, 62)</sup>. Se trata de un método de regresión logística, en el que los coeficientes de los distintos factores están ponderados según su importancia en la capacidad predictiva total <sup>(50)</sup>.

Como ventajas cabe destacar que es una versión libre de costes (es coetáneo a APACHE III), establece la predicción de mortalidad durante la primera hora de ingreso en UCI y recoge el tiempo de estancia en planta antes del ingreso en UCI (abordando así el problema del llamado «*lead time bias*» que se trató en el EPEC <sup>(63)</sup>).

Incorpora tres tipos de variables relacionadas con el diagnóstico y que condicionan el pronóstico: comorbilidades existentes, tipo y localización del procedimiento quirúrgico y tipo de paciente (quirúrgico urgente o programado y no quirúrgico).

SAPS III tiene en cuenta además la geografía de la unidad donde se aplica, existiendo dos ecuaciones de regresión logística, una genérica para comparaciones internacionales y otra propia de cada área geográfica (7 subtipos) (tabla 6). También fue adaptado a la población española <sup>(64)</sup>.

Además SAPS 3 distingue el peso de los tres componentes de la ecuación: A= variables relacionadas con la demografía del paciente; B= variables relacionadas con el diagnóstico y motivo de ingreso en UCI; C= variables relacionadas con la alteración fisiopatológica detectada.

De este modo, deduce que A y B son responsables de casi el 75% de la capacidad de predicción y C sólo de un 25%. Esto supone un cambio fundamental en el planteamiento de los escores pronósticos en pacientes críticos <sup>(50)</sup>.

**Tabla 6. Sistema de puntuación SAPS II (Simplified Acute Physiology Score)**

Puntos Rango					0 <40	Edad (años)	7 40-59	12 60-69	15 70-74	16 75-79	18 >8
	11 <40	2 40-69	0 10-119	Pulso (lpm)	0 120-159	4 >160	7 >160				
	13 <70	5 70-99	0 100-199	TAS (mmHg)	2 >200						
			0 <39	Tª (°C)	2 >39						
	11 <100	9 100-199	6 >200	PAFI							
		11 <0.500	4 0.500-0.999	Diuresis (L/día)	0 >1000						
				BUN (mg/dl)	0 <28	6 28-83	10 >84				
			12 < 1,0	Leu x 10 <sup>9</sup> /L	0 1,0-19,9	3 >20.0					
			3 <3.0	Potasio mM/L	0 3.0-4.9	3 >5.0					
			5 <125	Sodio mM/L	0 125-144	1 >145					
		6 <15	3 15-19	Bicarbonato mEq/L	0 >20						
				Bilirrubina mg/dl	0 <4.0	4 4.0-5.9	9 >6.0				
	26 <6	13 6-8	7 9-10	GCS	0 14-15						
				Enfermedad Crónica		9 Ca Mtxs	10 Neo hemato	17 SIDA			
			0 Cirugía programada	Tipo admisión		6 Médica	8 Cirugía urgente				

TAS: tensión arterial sistólica; Tª: temperatura; PAFI: Presión arterial de Oxígeno/Fracción inspiratoria Oxígeno; BUN: balance uréico nitrogenado; Leu: leucocitos; GSC: Glasgow Scale Coma; Ca Mtxs: cáncer metastático; Neo remato: neoplasia hematológica.

**I.B.II.4. Otros: MPM (Mortality prediction model).**

Fue desarrollado por *Lemeshow* en 1985 a partir de 19.124 enfermos de distintas UCIs y sufrió su última actualización en 1993, cuando surgió el MPM II<sup>(65)</sup> (tabla 7).

El MPM destacó por el hecho de incorporar dos versiones cronológicas:

- MPM 0: durante las primeras 2h de estancia en UCI) y
- MPM 24: durante las primeras 24 horas de estancia en UCI.

En 1994 se desarrollaron dos modelos adicionales, MPM 48 y MPM 72, para las 48 y 72 horas respectivamente<sup>(66)</sup> (tabla 8).

**Tabla 7. Sistema de puntuación MPM II-0**  
(Mortality prediction model):

	$\beta$	$x$	$\beta x$
Término constante $\beta$	-5.46836		-5.46836
<b>Diagnósticos fisiológicos:</b>			
Coma o estupor profundo	1.48592	0	0
FC $\mu$ 150/min	0.45603	0	0
TA sistólica 90 mmHg	1.06127	1	1.06127
<b>Diagnósticos crónicos:</b>			
Insuficiencia renal crónica	0.91906	0	0
Cirrosis	1.13681	1	1.13681
Carcinoma metastático	1.19979	0	0
<b>Diagnósticos agudos:</b>			
Fracaso renal agudo	1.48210	0	0
Arritmia cardíaca	0.28095	0	0
Accidente cerebrovascular	0.21338	0	0
Hemorragia gastrointestinal	0.39653	1	0.39653
Efecto masa intracraneal	0.86533	0	0
<b>Otros:</b>			
Edad (años)	0.03057	60	1.83420
RCP previa al ingreso	0.56995	0	0
VM	0.79105	0	0
Causa médica ó cirugía no electiva	1.19098	1	1.19098

FC: frecuencia cardíaca; TA: tensión arterial; RCP: reanimación cardiopulmonar; VM: ventilación mecánica.

De esto se calcularía el  $\text{logit} = \sum \beta x_i = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_{15} x_{15}$ .

Y la probabilidad de mortalidad hospitalaria:  $\text{Pr} = e^{\text{logit}} / (1 + e^{\text{logit}})$ .

**Tabla 8. Sistema de puntuación MPM II-24, 48 y72 horas**  
(Mortality prediction model):

	$\beta$	x	$\beta x$
Término constante $\beta_0$ :			
A las 24 horas	-5.64592		-5.64592
A las 48 horas	-5.39153		-5.39153
A las 72 horas	-5.23840		-5.23840
Variables obtenidas al ingreso:			
Edad (años)	0.03268	60	1.96080
Cirrosis	1.08745	0	0
Efecto masa intracraneal	0.91314	0	0
Neoplasia metastásica	1.16109	0	0
Causa médica ó cirugía no electiva	0.83404	1	0.83404
Variables evaluadas a intervalos de 24 horas:			
Coma o estupor profundo a las 24 h	1.68790	0	0
Creatinina >2.0 mg/dl	0.72283	1	0.72283
Infección confirmada	0.49742	1	0.49742
VM	0.80845	1	0.80845
PaO <sub>2</sub> >60 mmHg	0.46677	0	0
Tiempo protrombina			
>3"por encima del control	0.55352	0	0
Diuresis<150ml/8 horas	0.82286	1	0.82286
DVA durante $\mu$ 1horas	0.71628	0	0

VM: ventilación mecánica; PaO<sub>2</sub>: presión arterial de Oxígeno; DVA: drogas vasoactivas.

De esto se calcularía el  $\text{logit} = \sum \beta x_i = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_{15} x_{15}$ .

Y la probabilidad de mortalidad hospitalaria:  $Pr = e^{\text{logit}} / (1 + e^{\text{logit}})$ .

El MPMP II consta de 15 variables fácilmente obtenibles y proporciona una estimación de la probabilidad de mortalidad hospitalaria antes de que comience el tratamiento en la UCI, lo que es útil para evaluar la efectividad del tratamiento en la unidad y para estratificar a los pacientes previamente a la aleatorización en ensayos clínicos. Este sistema tiene menos fiabilidad pero es más precoz en la evolución del paciente <sup>(49)</sup>.

#### ***1.B.II.5. Comparación entre sistemas. Conclusiones.***

Podríamos decir que SAPS III destaca por la relativa especificidad ligada a la tipología de los pacientes y no a un diagnóstico concreto, a diferencia de APACHE. Por otro lado APACHE IV se ha combinado con escalas como PPI

(*Palliative Performance Index*) en pacientes con demencia, resultando bastante útil <sup>(67)</sup>.

No obstante, en base al hecho de que SAPS III establece una diferencia sobre el peso de cada tipo de variable en el pronóstico final del paciente, puede plantear un cambio conceptual y filosófico importantísimo en los intentos de aplicar la teoría del pronóstico a los pacientes críticos. SAPS III cuestiona, en gran parte, toda la metodología seguida hasta la fecha en el desarrollo de sistemas de predicción de supervivencia, y justifica el distinto «*timing*» de aplicación con respecto a sus homólogos.

Si relacionamos estos sistemas, que implican índices de gravedad y pronósticos, con cargas de trabajo, entraríamos en el sistema TISS (*Therapeutic intervention Scoring Systems*), descrito por Cullen y cols. en 1974 <sup>(49)</sup>.

De este modo, aunque SAPS III y APACHE III tienen la misma capacidad predictiva con una discreta superioridad para este último <sup>(49)</sup>, SAPS III sería el sistema preferido por la mayoría de los expertos en la actualidad para la evaluación de pacientes críticos.

Es evidente que los sistemas de estimación pronóstica tienen una validez limitada en el tiempo. A medida que el desarrollo de la Medicina Intensiva y la capacidad de atención al paciente crítico mejoran, la fiabilidad de los distintos sistemas parece resentirse, y se da la paradoja de que con el paso del tiempo nuestra capacidad asistencial parece ser «mejor». Ésta es una falsa impresión porque lo que sucede es que al evaluar nuestra capacidad asistencial mediante

sistemas diseñados años atrás, éstos funcionan menos ajustadamente. A estos sistemas les llegará su obsolescencia, (esperemos que tarde y limitada), y ése será el momento de empezar a pensar en un futuro SAPS IV <sup>(50)</sup>.

No obstante, a pesar de haber aparecido ya la cuarta generación de los escalas pronósticas para pacientes críticos, se necesitan más estudios para determinar su papel en la evaluación comparativa, mejora del trabajo, uso de recursos y apoyo a las decisiones clínicas <sup>(68)</sup>.

### **I.B.III. Utilización clínica y usos prácticos de las escalas de gravedad.**

Recopilando lo mencionado en anteriores capítulos, las escalas de gravedad que se realizan al ingreso del enfermo en UCI, son útiles para *predecir la evolución* en la unidad y si se hacen al alta de UCI, ayudan a predecir la evolución en planta.

De este modo, serían ideales para *gestionar recursos* según grupos de pacientes, pero su valor no es absoluto, por varias razones: la limitación en la fiabilidad pronóstica (errores del 10-20%), su aplicación mediante probabilidad (y no certeza) a grupos de enfermos (no a enfermos individuales) y su dependencia del tiempo y del momento de su recogida <sup>(69,70,71)</sup>.

No obstante, ayudándose de la teoría del pronóstico, se utilizan para *gestionar servicios clínicos* en base a distintos niveles de gravedad y establecer análisis coste-beneficio.

Las escalas de gravedad también son útiles como *instrumento de calidad*. Los objetivos de los programas de calidad son obtener un rango de resultados predefinidos con el mínimo riesgo para el paciente, el mejor efecto sobre la salud poblacional y el coste más ajustado. Así efectividad y eficiencia priman sobre prestaciones, nivel de tecnología ó patrones de organización.

En 1986 apareció el concepto de **mortalidad estandarizada** (SMR) (mortalidad real/mortalidad observada), mediante la aplicación de los índices pronósticos. Así valores por debajo de 1 indican mayor efectividad de la prestación asistencial. De esta forma, modificando los factores que pueden influir en la SMR se puede mejorar la calidad de la asistencia y la eficiencia <sup>(72)</sup>.

Puede que en un futuro, el control de calidad sea la primera razón de evaluación pronostica de los pacientes de UCI, basándose las decisiones clínicas en ello. Pero hoy por hoy sigue sin resolverse la falta de exactitud en las predicciones de mortalidad de los sistemas pronósticos.

Otro aspecto fundamental de las escalas de gravedad es que pueden ser utilizadas como *instrumento metodológico en ensayos clínicos*. Tanto los índices pronósticos como los índices de gravedad uniformizan resultados para poder comparar SMR y se utilizan en dos formas distintas:

1. Previo a la intervención, para descripción epidemiológica de la población y uniformización de grupos adscritos a cada brazo.

2. Tras la intervención, permitiendo diferenciar poblaciones tras una manipulación a través de los SMR.

Por último mencionar que el expresar los resultados finales en mortalidad plantea problemas importantes debido fundamentalmente al momento en que se establece el corte en el tiempo (alta de UCI, alta hospitalaria, 6 meses...).

De este modo surge el concepto de *calidad de vida*, compuesta por varios aspectos: estado de salud, capacidad funcional, reinserción y adaptación social. Todo ello derivado de la sensación subjetiva del paciente.

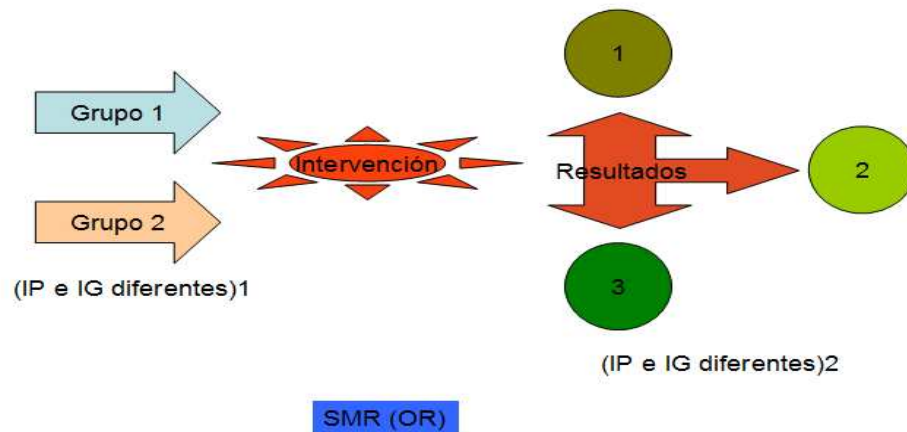
Las herramientas de evaluación existentes están diseñadas para enfermos crónicos, no para enfermos hiperagudos recuperados, como son los pacientes de UCI. Y por ello existen grandes limitaciones para su uso en nuestras unidades en relación a: incapacidad del paciente para colaborar en cuestionarios, necesidad de recurrir a familiares para determinar estado de salud previo al ingreso en UCI y dependencia de los demás para actividades de la vida diaria en función de la gravedad de las lesiones que motivaron el ingreso en UCI.

A la espera de un método adecuado, ya que existen grupos de investigación al respecto (estudio PAEEC, que utiliza índices pronósticos e índices de gravedad para el diseño de herramientas de evaluación de pacientes en cuidados intensivos), se recomienda utilizar el método ADL (calidad de vida al año de alta del ingreso en UCI) aunque únicamente exprese limitación funcional y no autosatisfacción del paciente ni reinserción social <sup>(73)</sup>.



Las escalas de gravedad por tanto, tienen un gran valor para el diseño de procesos de investigación en todos los campos de la medicina, no solo en Cuidados Intensivos. De este modo sirven para aleatorizar y homogeneizar grupos de pacientes, así como para valorar el resultado de una acción concreta, mediante la comparación del SMR de cada grupo. A continuación se adjunta un cuadro resumen sobre procesos de investigación y su relación con las escalas de gravedad (figura 5).

**Figura 5. Relación entre los procesos de investigación y su relación con las escalas de gravedad.**



*IP: índices pronósticos; IG: índices de gravedad; SMR: mortalidad estandarizada.*

Acompañar esto de un nivel asistencial (TISS) permite completar el nivel de efectividad e incorporar un mínimo análisis coste beneficio <sup>(74)</sup> (figura 6).

**Figura 6. La relación entre los procesos de investigación y escalas de gravedad, tras la incorporación de índices de nivel asistencial (TISS) permite completar el nivel de efectividad e incorporar un mínimo análisis coste beneficio.**

---



---

*IP: índices pronósticos; IG: índices de gravedad; SMR: mortalidad estandarizada; TISS: Therapeutic intervention Scoring Systems*

## **I.C. ESCALAS PRONÓSTICAS Y SDMO.**

Intentar predecir la evolución de los pacientes durante su ingreso hospitalario, y en concreto en UCI, es una medida necesaria junto con la evaluación de la relación coste-eficacia y la evaluación de la calidad de vida para determinar la eficacia, efectividad y eficiencia de la Medicina Intensiva <sup>(75)</sup>.

De este modo puede ocurrir que existan pacientes que no se beneficiarían de un cuidado intensivo en función de la recuperación esperada. Reconocer estos pacientes es difícil porque no existen datos con valor predictivo y a veces impera el deseo de prolongar la vida a toda costa, a pesar de que la calidad posterior de la misma, sea pésima.

Para ayudarnos a realizar una correcta selección de pacientes subsidiarios de procedimientos diagnósticos y terapéuticos agresivos, como son los que se

llevan a cabo en nuestras unidades, se han desarrollado los sistemas pronósticos que no se basan únicamente en la experiencia personal acumulada de casos previos y que no deben ser utilizados para casos individuales, sino únicamente a nivel poblacional, por las razones mencionadas en anteriores apartados.

Hay que tener en cuenta que estos sistemas valoran el riesgo de fallecimiento durante la estancia hospitalaria pero no son perfectos porque pueden sobrestimar la mortalidad, ya que los datos de las primeras 24h pueden variar muchísimo.

De este modo el estudio de índices predictivos capaces de hacer una estimación sobre la mortalidad de los pacientes ha sido un campo ampliamente investigado, puesto que sus implicaciones clínicas y económicas son trascendentales<sup>(56,76)</sup>.

En el caso del FMO por su frecuencia dentro de las patologías que motivan ingreso en UCI, así como por el alto gasto económico que conllevan las medidas de soporte que requieren nuestros pacientes, es vital el poder establecer grupos de riesgo dentro de la misma enfermedad, así como identificar factores de gravedad y factores asociados a la mortalidad. Un arma fundamental para ello es el uso rutinario en nuestros servicios de escalas pronósticas.

## **I.D. Mortalidad del SDMO.**

El análisis de la mortalidad es sin duda un marcador importantísimo de la gravedad del paciente y es reflejo de la actividad y la calidad asistencial prestadas <sup>(77)</sup>.

Para hacer una adecuada evaluación de los resultados de nuestras actuaciones en la UCI no podemos limitarnos a evaluar la mortalidad de los pacientes solo mientras están ingresados a nuestro cargo, sino que hay que analizar los resultados tras el alta de la unidad (denominado por algunos autores, *mortalidad oculta*) <sup>(78,79)</sup> y al alta hospitalaria.

Centrar el interés en la mortalidad en UCI es un resultado intermedio que no tiene gran importancia, y es una muestra quizás de la miopía en que hemos incurrido durante años los intensivistas, encerrados en nuestras “UVIs-burbuja”, como si todo el proceso asistencial empezara y acabara en nuestras manos, lo que obviamente, no es cierto <sup>(80)</sup>.

De igual modo y extrapolando el concepto de mortalidad a grandes proyectos (*PROWESS*, *ARDS-net*), si solo evaluaran la mortalidad durante el período de tiempo que dura el estudio, podría ocurrir que estuvieran infraestimándola y que la mortalidad real derivada de determinadas actuaciones, que consideramos seguras, fuera mucho mayor posteriormente <sup>(80)</sup>, reflexión que cuanto menos, se nos presenta inquietante.

Los pacientes que ingresan en UCI y sufren SDMO, tienen mayor mortalidad que el resto, independientemente de la causa de la disfunción ó las complicaciones que sufran durante la estancia en UCI, siendo proporcional al número de órganos afectados <sup>(81,82)</sup>.

Pero además existen diferencias cualitativas, es decir, según los órganos que fracasen la mortalidad puede variar. Así, el fracaso del sistema cardiovascular es el que se asocia a mayor índice de mortalidad en el SDMO, seguido del renal, neurológico y respiratorio, por este orden <sup>(16)</sup>.

Podemos decir por tanto, con gran cantidad de estudios que lo avalan, que el SDMO es factor de riesgo de mortalidad por sí mismo. Pero por otra parte, en la bibliografía publicada no queda claro a qué se debe este incremento de mortalidad, qué factores se relacionan con ello y de qué manera sucede en el tiempo. Sobre estas cuestiones, trata la presente tesis doctoral.

### ***I.D.I. Situación basal de salud.***

La **situación basal** del paciente determina su capacidad de reacción ante agresiones externas, enfermedades e inflamación sistémica (SDMO).

En los distintos estudios realizados, se han establecido como factores de riesgo para *mortalidad en UCI*, previos al ingreso en la unidad, la edad del paciente y la patología crónica previa (inmunosupresión, cirrosis, insuficiencia cardíaca, respiratoria y/o renal previas) <sup>(83, 84, 85)</sup>.

Para definir la salud basal, se han utilizado escalas como la *Escala McCabe* <sup>(86)</sup> o su modificación, la *Escala Sabadell* que también sirve para estratificar a los pacientes según su situación tras el alta de la UCI <sup>(87)</sup> (tabla 9).

**Tabla 9. Escala de Sabadell**

<b>Puntos</b>	<b>Definición</b>
0	Buen pronóstico a largo plazo
1	Mal pronóstico a largo plazo (más de seis meses). Reingreso en UCI.
2	Mal pronóstico a corto plazo (menos de seis meses). Dudoso reingreso en UCI
3	Fallecimiento previsible durante la hospitalización actual

Otra cuestión igualmente importante es definir ó evaluar la **situación funcional** de los pacientes tras el SDMO y su paso por la UCI así como las consecuencias que tiene el mismo en su vida diaria tras el alta hospitalaria. Para ello, y aún siendo un concepto difícil de evaluar por la gran variabilidad interobservador, se utilizan escalas como la *Glasgow Outcome Scale* (GOS) (tabla 10) y el índice de *Karnofsky* <sup>(88)</sup> (tabla 11), el *Barthel* ó el *Charlson*.

**Tabla 10. Escala Glasgow Outcome Scale.**

<b>Categoría</b>	<b>Definición</b>
(1) Muerte	
(2) Estado vegetativo persistente	Sin respuesta y sin habla durante semanas o meses o hasta la muerte; puede tener ciclo vigilia-sueño después de 2-3 semanas
(3) Incapacidad grave (consciente pero incapacitado)	Pacientes dependientes de apoyo diario debido a incapacidad mental o física o una combinación de ambas.
(4) Incapacidad moderada (incapacitado pero independiente)	Capaz de trabajar en un ambiente protegido y viajar en transporte público. Las limitaciones incluyen diferentes grados de disfasia, hemiparesia o ataxia así como déficit intelectual y de memoria y cambios de la personalidad.
(5) Buen resultado	Incorporación a la vida normal. Puede haber déficits neurológicos o psicológicos menores.

**Tabla 11. Escala de Karnofsky.**

<b>Valor</b>	<b>Definición</b>
100	Normal, no presenta signos o síntomas de la enfermedad.
90	Capaz de llevar a cabo una actividad normal; signos y síntomas leves.
80	Actividad normal con esfuerzo, algunos síntomas o signos de enfermedad.
70	Capaz de cuidarse, pero incapaz de llevar a cabo actividad normal, o trabajo activo.
60	Requiere atención ocasional, sin embargo puede cuidarse de la mayoría de sus necesidades.
50	Requiere asistencia y frecuentes cuidados médicos.
40	Encamado, necesita cuidado y atenciones especiales.
30	Invalidez severa, hospitalización indicada.
20	Invalido grave, necesita hospitalización y tratamiento general de sostén.
10	Muy grave, rápida progresión de la enfermedad.
0	Muerte.

Una vez planteadas estas cuestiones, en el presente trabajo, hemos distribuido la mortalidad en los pacientes que sufren SDMO, en tres etapas:

- **Mortalidad intraUCI:** durante el ingreso en UCI.
- **Mortalidad hospitalaria:** durante el ingreso hospitalario, tras el alta de UCI, denominada “*mortalidad oculta*” por algunos autores.
- **Mortalidad pothospitalaria:** tras el alta hospitalaria, también denominada “*mortalidad diferida*”.
- 

En cada uno de estos momentos hay unos factores que se asocian directamente con la mortalidad y de ello vamos a tratar en los siguientes apartados, revisando la bibliografía publicada hasta el momento y posteriormente comparándolo con los resultados de nuestro estudio en la discusión.

### ***I.D.II. Mortalidad en UCI.***

Hay múltiples artículos que hacen referencia a los factores relacionados con la mortalidad en el SDMO de los pacientes durante su ingreso en UCI.

En el estudio de *JM Sirvent y cols.* se avaluó la mortalidad a los 30 días de los pacientes críticos con SDMO tratados con HFVVC (hemofiltración venovenosa continua). Se objetivó que los pacientes traumáticos y los no oligúricos tenían mejor supervivencia. La edad  $\geq 60$  años y el SOFA  $\geq 11$  se mostraron como factores independientes de mortalidad <sup>(89)</sup>.

En el estudio de *Mayr y cols.* los factores asociados a mortalidad en los pacientes de UCI en general (no solo con SDMO), serían fracaso neurológico, cardiovascular, renal agudo, ingreso desde reanimación, tumores malignos y tiempo de estancia en UCI prolongado <sup>(90)</sup>.

En el estudio de *Tomicic y cols.* la presión Plateau mayor de 30 cm de agua en el segundo día de ventilación mecánica y el SAPS II mayor de 60 al ingreso, se asociaron de manera independiente a la mortalidad en UCI y hospitalaria <sup>(91)</sup>.

*Trivedi y Ridley*, describen como factores asociados a la mortalidad durante el ingreso en UCI la edad, la gravedad de la enfermedad según APACHE II y la readmisión del paciente en UCI, sobre todo si proviene de planta y si el motivo de ingreso en UCI difiere del diagnóstico al alta de la unidad <sup>(92)</sup>.

Los pacientes que reingresan en la UCI por segunda vez, presentan peor pronóstico y mayor mortalidad, requiriendo un mayor nivel de asistencia <sup>(93,94,95,96,78)</sup>.



A pesar de las discrepancias de opinión que suscitaba entre los distintos clínicos, (obviamente sin posibilidad de discusión, tras su retirada del mercado por la AEMPS “*Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios*” el 25 de Octubre de 2011), algunos tratamientos como el Drotrecogin-alfa (proteína C activada) administrados de manera temprana en pacientes con sepsis y FMO debidamente seleccionados, demostraron disminuir la mortalidad precoz así como la necesidad de drogas vasoactivas y el tiempo de ventilación mecánica en algunos estudios <sup>(97,98)</sup>.

En otros estudios se relaciona la mortalidad en UCI con una cantidad elevada de agua extravascular pulmonar <sup>(99)</sup>.

El trabajo de *Ulvik et al*, (realizado en pacientes politraumatizados, aunque no están incluidos en nuestro estudio) habla de dinámica de mortalidad en el tiempo. Según los autores, el SDMO que se produce durante el ingreso en UCI, ocurre en un momento u otro según determinados factores, de modo que, si ocurre entre las 48-72 horas tras el ingreso, se relacionaría íntimamente con la respuesta del huésped a la inflamación en función de su situación basal y si se da después de las 72 horas, tendría que ver más con la eficacia de la resucitación, los requerimientos de transfusión y las complicaciones infecciosas que sufre el paciente <sup>(100)</sup>.

A continuación se sintetizan los datos obtenidos de los distintos estudios asociados a la mortalidad por SDMO durante el ingreso en UCI, distribuidos según: situación basal del paciente pre-UCI (tabla 12), motivo de ingreso en UCI (tabla 13), circunstancias de ingreso en UCI (tabla 14) y evolución en UCI (tabla 15).

**Tabla 12. Factores de riesgo asociados a mortalidad en el SDMO durante el ingreso en UCI relacionados con situación del paciente pre-UCI.**

<b>Factores de riesgo</b>	<b>Autor (referencia bibliografica)</b>
Edad	Venker J <sup>135</sup> , Sirvent JM <sup>89</sup> , Tomicic V <sup>91</sup> , Braver A <sup>112</sup> , Trivedi M <sup>92</sup> Ho KM <sup>137</sup>
Mala situación funcional basal	
Enfermedad respiratoria previa (no EPOC)	Venker J <sup>135</sup> , Braver A <sup>112</sup>
Enfermedad cardíaca previa	Braver A <sup>112</sup>
Insuficiencia hepática previa	Braver A <sup>112</sup>
Tumores malignos	Mayr V <sup>90</sup>

**Tabla 13. Factores de riesgo asociados a mortalidad en el SDMO durante el ingreso en UCI relacionados con el motivo de ingreso en UCI.**

<b>Factores de riesgo</b>	<b>Autor (referencia bibliografica)</b>
Pacientes médicos frente a quirúrgicos ó traumas	Moreno R <sup>117</sup> , Sirvent JM <sup>89</sup>
Sepsis	Braver A <sup>112</sup>

**Tabla 14. Factores de riesgo asociados a mortalidad en el SDMO durante el ingreso en UCI relacionados con las circunstancias de ingreso en UCI.**

<b>Factores de riesgo</b>	<b>Autor (referencia bibliografica)</b>
Reingreso desde planta de hospitalización	Moreno R <sup>117</sup> , Cooper GS <sup>95</sup> , Chen LM <sup>96</sup> , Trivedi M <sup>92</sup>
Ingreso desde reanimación/quirófano	Braver A <sup>112</sup> , Mayr VD <sup>90</sup>

**Tabla 15. Factores de riesgo asociados a mortalidad en el SDMO durante el ingreso en UCI relacionados con la estancia en UCI.**

<b>Factores de riesgo</b>	<b>Autor (referencia bibliografica)</b>
SAPS II	Moreno R <sup>117</sup> , Tomicic V <sup>91</sup> , Venker J <sup>135</sup>
SOFA	Moreno R <sup>117</sup> , Sirvent JM <sup>89</sup> , Venker J <sup>135</sup>
APACHE	Trivedi M <sup>92</sup> , Braver A <sup>112</sup>
Fracaso renal agudo/oliguria	Sirvent JM <sup>89</sup> , Trivedi M <sup>92</sup> , Mayr V <sup>90</sup>
Días de técnicas de sustitución renal	Venker J <sup>135</sup>
Ventilación mecánica	Braver A <sup>112</sup>
Presión Plateau > 30 cm agua el 2º día UCI	Tomicic V <sup>91</sup>
PEEP 2º día	Tomicic V <sup>91</sup>
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	Venker J <sup>135</sup>
ELWI elevado en sépticos	Chung FT <sup>99</sup>
Eficacia de la resucitación (nº transfusiones, infecciones)	Antonelli M <sup>196</sup>
Fracaso neurológico	Mayr V <sup>90</sup>
Fracaso cardiovascular	Mayr V <sup>90</sup>
Plaquetopenia	Venker J <sup>135</sup>
Distinto motivo ingreso-alta de UCI	Trivedi M <sup>92</sup>
LET en las primeras 24h	Braver A <sup>112</sup>
Mayor número recursos en UCI	Moreno R <sup>117</sup>
Tiempo estancia en UCI	Moreno R <sup>117</sup>

**I.D.III. Mortalidad hospitalaria.**

La mortalidad hospitalaria tras el alta de UCI es la que tiene lugar cuando el paciente ha sido dado de alta de la unidad de manera satisfactoria, excluyendo casos terminales en los que se decide *Limitación del esfuerzo terapéutico* (LET). Varía según las series entre el 6-27% <sup>(101, 102, 103, 104, 105,106)</sup>.

Para evaluar la efectividad asistencial de los servicios de UCI (como ya se expuso en capítulos anteriores) se utiliza un indicador intermedio de resultados expresado en mortalidad que es la *"tasa estandarizada de mortalidad"*. Este valor, representa la diferencia entre mortalidad observada y la esperada <sup>(107)</sup>.

Para entender la “*mortalidad esperada*” hay que definir dos aspectos: cómo estimarla (para lo que contamos con los denominados índices pronósticos o de riesgo de muerte -SAPS, APACHE-) y en qué momento considerarla (en general al alta hospitalaria, excepto SAPS III que establece el punto de análisis a los 28 días del ingreso en UCI o en el momento del alta hospitalaria).

Existe otro término que suscita muchas discrepancias y es la denominada “*mortalidad oculta*”, que por otra parte es un concepto autóctono, es decir, no existe una “*hidden mortality*” en la bibliografía internacional, sino que está al uso únicamente entre algunos sectores españoles. *Palencia y cols.* defiende que la mortalidad oculta no es un término correcto, dado que no está oculta ó escondida, es decir, se espera que un determinado número de pacientes que han sido dados de alta de la UCI, fallezcan durante su estancia hospitalaria. Además remarca el hecho de que las escalas pronósticas predicen la mortalidad hospitalaria, no solo durante el ingreso en UCI.

*Abizanda y cols.* defiende que si el momento del alta hospitalaria es el elegido para evaluar la efectividad en UCI, no hay ninguna mortalidad en planta que esté oculta <sup>(108)</sup>.

Para definir la situación de los pacientes al alta de la UCI y al alta hospitalaria se utiliza también la *Escala Sabadell* (tabla 2). De este modo, podría ser utilizada para elegir el destino de los pacientes de manera más eficiente; es decir, los pacientes con puntuación 0 podrían salir a la planta sin riesgos, los pacientes con 1 y 2 puntos podrían ir a unidades de Cuidados intermedios, y los pacientes con 3 puntos no estarían en condiciones de salir de la UCI a no

ser que se hubiera decidido LET y entonces deberían ser enviados a unidades de cuidados paliativos.

Pero con todo lo expuesto anteriormente, lo que resulta realmente interesante es conocer los factores que se relacionan con la mortalidad tras el alta de UCI, dado que puede ayudar a predecir el riesgo de fallecimiento del paciente y así proporcionarle una mejor cobertura sanitaria.

Algunos autores han relacionado los factores de riesgo de mortalidad hospitalaria de los pacientes que han sufrido SDMO y han requerido ingreso en UCI con el momento de la muerte en planta, distinguiendo entre mortalidad precoz y tardía (antes y después de las 72 horas del alta de UCI). La mortalidad precoz, podría estar relacionada con un alta inapropiada de la Unidad de Cuidados Intensivos <sup>(93)</sup>. La mortalidad tardía pocas veces tiene que ver con el motivo de ingreso en UCI y por lo general se relaciona con una pobre reserva fisiológica de los pacientes <sup>(109, 110)</sup> (mayor edad, mayor tasa de comorbilidades como inmunosupresión, cirrosis, insuficiencia cardíaca, respiratoria y renal crónicas <sup>(83, 111, 112)</sup>), una peor calidad de vida con mayor dependencia sanitaria que los supervivientes <sup>(113)</sup>, el tiempo de estancia hospitalaria previo al ingreso en UCI <sup>(101)</sup> y una disminución de los recursos asistenciales en las plantas respecto a la UCI.

La mortalidad post-alta de UCI también está relacionada con circunstancias ocurridas durante el ingreso en la unidad, que además de afectar a la mortalidad durante la estancia en UCI, lo hacen a *posteriori* en planta de hospitalización.

*Trivedi y Ridley*, manifiestan la importancia de la creación de *Unidades de Cuidados intermedios* para los pacientes que salen con un moderado-alto grado de dependencia de la UCI y que ya no son subsidiarios de estancia en la misma <sup>(92)</sup>. Además, la pronta actuación del intensivista, podría acortar los tiempos de actuación en el SDMO, dado que la identificación de una potencial situación de riesgo se realizaría precozmente <sup>(92, 114)</sup>.

De este modo y según los distintos autores algunos de los factores más significativos asociados a la mortalidad de los pacientes con SDMO en planta, serían: la enfermedad que motiva el ingreso en UCI (en concreto los diagnósticos de cirugía cardíaca, origen nosocomial de una infección, sepsis abdominal, peritonitis, pancreatitis grave, cirrosis, PCR, EPOC, neumonía grave en inmunodeprimidos <sup>(115, 116)</sup>, cirugía abdominal, neurocirugía e incompetencia neurológica) <sup>(90)</sup>, paciente médico frente a quirúrgico <sup>(90, 110, 117)</sup>, fracaso de órganos y cardiovascular <sup>(90)</sup>, ingresar en el hospital durante el fin de semana <sup>(118)</sup>, ingresar en UCI desde una planta de hospitalización convencional <sup>(119)</sup>, APACHE III <sup>(119)</sup>, APACHE II <sup>(120)</sup>, TISS al alta de la UCI <sup>(101)</sup>, SAPS II al ingreso >36, SOFA elevado al alta de UCI, disfunción persistente de órganos al alta y LET <sup>(111)</sup>, estancia prolongada en UCI <sup>(90, 79,104,121)</sup>, determinadas características del tratamiento y estabilidad clínica durante el ingreso en UCI <sup>(114, 122, 123)</sup>, ventilación mecánica prolongada <sup>(79, 124)</sup>, concentraciones de proteína C reactiva <sup>(125)</sup>, alta no programada de UCI <sup>(126)</sup>, alta de UCI en horas nocturnas ó fin de semana <sup>(127, 128, 1129, 130, 131)</sup>, grado de dependencia <sup>(118, 132)</sup>, traqueotomía permeable y manejo de traqueotomía <sup>(79, 133)</sup> y GSC<8 <sup>(134)</sup> al alta de UCI.

A continuación se desarrollan algunos de los estudios mencionados por su especial importancia en relación con este trabajo.

En el estudio de *Moreno. y cols*, se plantearon si la mortalidad tras el alta de UCI se relaciona con la presencia y severidad del SDMO. Siguieron a los pacientes durante 4 meses tras el alta de la unidad. Los pacientes con mayor mortalidad tenían un SAPS II más elevado, habitualmente no fueron operados, ingresaron desde la planta, tuvieron estancias prolongadas en UCI, tuvieron mayor grado de SDMO (en especial cardiovascular, neurológico, renal y respiratorio) y derivado de ello requirieron mayor asistencia de enfermería. La persistencia de déficits neurológicos ó fracaso renal fueron factores pronósticos asociados a la mortalidad <sup>(117)</sup>.

En el estudio de *Venker y cols*, se analizó entre otras cosas, la supervivencia de pacientes con ingreso prolongado en UCI durante la estancia hospitalaria. Al alta de la UCI estaban vivos el 61% de los pacientes. Los pacientes con SOFA >8 y/o SAPS II >50 tuvieron una mortalidad del 100%. Como conclusión el estudio dice que la edad avanzada, la enfermedad muy severa y el fallo de órganos extenso en el día 60, determinan la mortalidad a corto, medio y largo plazo <sup>(135)</sup>.

En el trabajo de *Abizanda y cols.* <sup>(107)</sup> se analizaron las circunstancias asistenciales y diagnósticas de los pacientes atendidos en la UCI que fallecían en plantas de hospitalización tras ser dados de alta. Aparecían como variables relacionadas con la mortalidad con significación estadística: datos de información demográfica (edad, la cirugía en especial la urgente, los reingresos en UCI, los días de estancia hospitalaria previos al ingreso en UCI, la estancia

prolongada en UCI, los días de estancia hospitalaria post-UCI, SAPS, APACHE y el LET), datos relacionados con procedimientos asistenciales (intubación orotraqueal, ventilación mecánica, técnicas de depuración extrarenal, monitorización hemodinámica, transfusiones, soporte vasoactivas, traqueostomía, tiempo de ventilación mecánica y tiempo de técnicas de depuración extrarrenal) y datos de complicaciones durante el ingreso en UCI (infecciones al ingreso, infección aparecida durante la estancia, neumonía asociada a soporte ventilatorio y FMO).

En el grupo de pacientes fallecidos post-UCI la mayoría eran no quirúrgicos, no predecibles al alta de UCI (80,2%) (aunque si tuvieron que ver con el motivo de ingreso en UCI, 84,7%), no fueron altas precoces de UCI y no se estableció LET durante la estancia en UCI.

Otros autores, estudian la mortalidad en el tiempo, como *Chan y cols.*, que distingue entre reingresos precoces y tardíos, comprobando que los tardíos no se producen en relación con la causa que motivó el ingreso en UCI <sup>(136)</sup>. O *Metnitz y cols.* que defiende que los reingresos precoces se producen como consecuencia de altas no oportunas desde UCI <sup>(93)</sup>.

En el artículo de *Ho y cols.* se identifica un grupo de pacientes con mayor mortalidad en UCI en los que llama la atención el aumento de reingresos (predominantemente tardíos), peor APACHE II, mayor edad, procedencia de quirófano ó planta, y más comorbilidades (según el *índice de Comorbilidad de Charlson*) que condiciona claramente el reingreso en UCI durante el mismo ingreso hospitalario y por tanto una mayor mortalidad asociada en estos pacientes <sup>(137)</sup>.



En el estudio de *Rodríguez-Carvajal y cols.*, se evalúa la mortalidad hospitalaria en pacientes dados de alta de UCI de manera no programada. En su estudio, se relacionan de manera significativa con una mayor mortalidad, el LET, la readmisiones en UCI desde planta de hospitalización, las altas no programadas, una mayor disfunción al alta de UCI (valorado por SOFA) y la edad <sup>(126)</sup>.

En el estudio de *Goldfrad y cols.*, la mortalidad en planta de los pacientes que ingresaron con FMO en UCI está asociada al hecho de que el alta de la unidad fuera nocturna <sup>(127)</sup>.

En base a estos dos últimos artículos y algunos otros publicados en la literatura cabría hacer una reflexión. Habría que plantearse si el parámetro “ocupación media” no es el más adecuado para estimar la necesidad de camas y recursos en UCI, dado que a pesar de que dicho parámetro no sea del cien por cien, se producen continuamente altas no programadas en momentos de pico de ocupación, que llevan asociado un aumento de mortalidad en nuestros pacientes en planta.

En el artículo de *Sacanella y cols.* se evalúa la mortalidad en pacientes mayores de 65 años tras un ingreso no electivo en UCI, en tres momentos: durante el ingreso en UCI, durante el ingreso en planta y tras el alta hospitalaria <sup>(110)</sup>. Es un estudio con 230 pacientes con distintos motivos de ingreso (no incluye sólo pacientes con SDMO), con buena situación funcional basal (según índice de Barthel, Índice de Lawton, IQCODE, índice de Charlson y en especial el Euro Quality of live-5D, EQ-5D, escala validada en España que evalúa 5 puntos -movilidad, auto-cuidados, actividades habituales, trastornos de pánico

ó ansiedad- e incluye el EQ-5D index y el EQ-5D vas, escala analógica visual que va de 0-100). En el análisis univariante los factores predictivos de mortalidad global fueron edad, I. Barthel, I. Lawton, EQvas, estancia en UCI, SOFA y OMEGA SCORE. En cuanto a la mortalidad hospitalaria, se asoció únicamente con estancia en UCI, SOFA, OMEGA y APACHE II. En el análisis multivariante, fueron factores predictivos de mortalidad hospitalaria el OMEGA y la estancia prolongada en UCI. Pero sólo factores de calidad de vida basal como EQvas ó I. Lawton fueron factores independientes de mortalidad global.

Así, se concluye en el estudio que la mortalidad hospitalaria se relacionaría con la severidad de la enfermedad (estancia en UCI, OMEGA score) y la que se produce al alta hospitalaria, tendría que ver con la situación funcional basal y la resultante tras el ingreso.

De este modo, podríamos decir que la edad no debería ser un factor limitante para ingreso en UCI, aunque hay que tener en cuenta que los pacientes de este estudio, a pesar de ser mayores son sanos, con muy buena capacidad funcional basal y una esperanza de vida, por tanto mayor que la población general <sup>(138)</sup>.

En el estudio de *Brattström y cols.* se evalúa la mortalidad a los treinta días en pacientes politraumatizados, objetivando como factores relacionados de manera significativa con la misma la edad, el sexo masculino, el tiempo de rescate superior a una hora, el GSC (*Glasgow Coma Scale*) < 13, un ISS (*Injury Severity Score*) > 24 y un *Head Injury AIS* > 3 <sup>(139)</sup>.

A continuación se sintetizan los datos obtenidos de los distintos estudios asociados a la mortalidad por SDMO durante el ingreso en planta, distribuidos según: situación del paciente preUCI (tabla 16), motivo de ingreso en UCI (tabla 17), circunstancias de ingreso en UCI (tabla 18), tratamientos aplicados en UCI (tabla 19), evolución en la UCI (tabla 20), situación del paciente al alta de UCI (tabla 21) y circunstancias del alta de UCI (tabla 22).

**Tabla 16. Factores de riesgo asociados a mortalidad en el SDMO durante el alta a planta relacionados con la situación del paciente preUCI.**

<b>Factores de riesgo</b>	<b>Autor (referencia bibliografica)</b>
Edad	Ulvik A <sup>100</sup> , Campbell AJ <sup>101</sup> , Azoulay E <sup>112</sup> , Fernández R <sup>137</sup> , Venker J <sup>135</sup> , Tomicic V <sup>91</sup> , Braber A <sup>112</sup> , Abizanda R <sup>64</sup> , Ho KM <sup>137</sup> , R.Carvajal M <sup>126</sup> , Bratström O <sup>139</sup>
Sexo varón	R.Carvajal M <sup>126</sup>
Comorbilidades	Azoulay E <sup>111</sup> , Braber A <sup>112</sup>
Mala situación funcional basal	Azoulay E <sup>111</sup> , Sacanella E <sup>109</sup>
Mala calidad de vida previa	R.Fernández R <sup>133</sup> , Iapichino G <sup>110</sup>
Insuficiencia cardíaca previa	Azoulay E <sup>111</sup> , Braber A <sup>112</sup>
Insuficiencia respiratoria previa	Braber A <sup>112</sup>
Inmunodeficiencias	Azoulay E <sup>111</sup>

**Tabla 17. Factores de riesgo asociados a mortalidad en el SDMO durante el alta a planta relacionados con el motivo de ingreso en UCI.**

<b>Factores de riesgo</b>	<b>Autor (referencia bibliografica)</b>
FMO	Abizanda R <sup>64</sup>
Fracaso cardiovascular	Mayr VD <sup>90</sup>
Neurocirugía	Mayr VD <sup>90</sup>
Fracaso neurológico	Mayr VD <sup>90</sup>
Cirugía abdominal	Mayr VD <sup>90</sup>
Pancreatitis grave	Alberti C <sup>115</sup> , Angus DC <sup>116</sup>
Cirrosis	Alberti C <sup>115</sup> , Angus DC <sup>116</sup>
PCR	Campbell AJ <sup>101</sup> , Alberti C <sup>115</sup> , Angus <sup>116</sup>
EPOC	Alberti C <sup>115</sup> , Angus DC <sup>116</sup>
Neumonía grave en inmunodeprimidos	Alberti C <sup>115</sup> , Angus DC <sup>116</sup>
Sepsis abdominal	Alberti C <sup>115</sup> , Angus DC <sup>116</sup>
Infecciones en general	Abizanda R <sup>64</sup>
Infección nosocomial	Azoulay E <sup>83</sup>
Cirugía urgente	Abizanda R <sup>111</sup> , Iapichino <sup>110</sup>
Paciente médico frente a quirúrgico	Moreno R <sup>117</sup> , Abizanda R <sup>111</sup> , Iapichino G <sup>110</sup> , Mayr VD <sup>90</sup>
Ingreso desde box vital de urgencias	Iapichino G <sup>110</sup>
Ingreso desde otra UCI	Iapichino G <sup>110</sup>

**Tabla 18. Factores de riesgo asociados a mortalidad en el SDMO durante el alta a planta relacionados con las circunstancias de ingreso en UCI.**

<b>Factores de riesgo</b>	<b>Autor (referencia bibliografica)</b>
Ingreso en hospital en fin de semana	Bell CM <sup>118</sup>
Tiempo de estancia hospitalaria pre-UCI	Ulvik A <sup>100</sup> , Campbell AJ <sup>101</sup>
Ingreso en UCI desde planta	Azoulay E <sup>111</sup> , Ensminger SA <sup>119</sup> , Iapichino G <sup>110</sup>
Readmisión en UCI desde planta	Ulvik A <sup>100</sup> , Moreno R <sup>117</sup> , R.Carvajal M <sup>126</sup>
Ingreso desde sala de reanimación	Iapichino G <sup>110</sup>
Ingreso desde otra UCI	Iapichino G <sup>110</sup>

**Tabla 19. Factores de riesgo asociados a mortalidad en el SDMO durante el alta a planta relacionados con los tratamientos aplicados en UCI.**

<b>Factores de riesgo</b>	<b>Autor (referencia bibliografica)</b>
Administración de DVA (e inestabilidad hemodinámica)	Ulvik A <sup>100</sup> , Abizanda R <sup>64</sup>
Monitorización hemodinámica	Ulvik A <sup>100</sup> , Abizanda R <sup>64</sup>
IOT y VM	Ulvik A <sup>100</sup> , Braver A <sup>112</sup> , R.Carvajal M <sup>126</sup>
VM prolongada	Gordo F <sup>79</sup> , Campbell AJ <sup>101</sup> , Seneff MG <sup>124</sup> , Fernández R <sup>133</sup> , R.Carvajal M <sup>126</sup>
Transfusión de hemoderivados	Abizanda R <sup>64</sup>
Traqueostomía	Fernández R <sup>133</sup>

**Tabla 20. Factores de riesgo asociados a mortalidad en el SDMO durante el alta a planta relacionados con la evolución en la UCI.**

<b>Factores de riesgo</b>	<b>Autor (referencia bibliografica)</b>
SOFA	Moreno R <sup>117</sup> , Azoulay E <sup>111</sup> , R.Carvajal M <sup>126</sup>
SAPS II al ingreso en UCI	Moreno R <sup>117</sup> , Campbell AJ <sup>101</sup> , Azoulay E <sup>111</sup>
LODS	Azoulay E <sup>111</sup>
APACHE al ingreso en UCI	Campbell AJ <sup>101</sup> , Braver A <sup>112</sup> , R.Carvajal M <sup>126</sup> , Trivedi M <sup>92</sup>
APS	R.Carvajal M <sup>126</sup>
FMO en UCI	Ulvik A <sup>100</sup> , Moreno R <sup>117</sup> , Ensminger SA <sup>119</sup> , Venker J <sup>135</sup> , Abizanda R <sup>64</sup>
FMO el día 60º de UCI	Ensminger SA <sup>119</sup> , Venker J <sup>135</sup>
Infecciones durante el ingreso en UCI	Abizanda R <sup>64</sup>
NAVM durante el ingreso en UCI	Abizanda R <sup>64</sup>
Insuficiencia renal durante el ingreso en UCI	Moreno R <sup>117</sup> , Abizanda R <sup>64</sup>
Fracaso neurológico durante el ingreso en UCI	Mayr VD <sup>90</sup>
Presión Plateau > 30 cm agua el 2º día UCI	Tomicic V <sup>91</sup>
PEEP 2º día	Tomicic V <sup>91</sup>
LET	Ulvik A <sup>100</sup> , Braver A <sup>112</sup> , Iapichino G <sup>110</sup> , R.Carvajal M <sup>126</sup>
Estancia prolongada en UCI	Moreno R <sup>117</sup> , Campbell AJ <sup>101</sup> , G.Lizana F <sup>121</sup> , Braver A <sup>112</sup> , Abizanda R <sup>64</sup> , Gordo F <sup>79</sup> , Fernández R <sup>133</sup> , Goldhill DR <sup>104</sup> , Iapichino G <sup>110</sup> , R.Carvajal M <sup>126</sup> , Mayr VD <sup>90</sup>
NEMS	R.Carvajal M <sup>126</sup>
DVA ó medicación iv en las últimas 24h UCI	Moreno R <sup>117</sup>

**Tabla 21. Factores de riesgo asociados a mortalidad en el SDMO durante el alta a planta relacionados con la situación del paciente al alta de UCI.**

<b>Factores de riesgo</b>	<b>Autor (referencia bibliografica)</b>
SOFA elevado al alta de UCI	Moreno R <sup>117</sup> , Azoulay E <sup>111</sup> , Venker J <sup>135</sup> , R.Carvajal M <sup>126</sup>
APACHE II elevado al alta de UCI	Fernández R <sup>133</sup>
LODS	Azoulay E <sup>111</sup>
SAPS elevado al alta de UCI	Azoulay E <sup>111</sup>
APS	R.Carvajal M <sup>126</sup>
TISS elevado al alta de UCI	Campbell AJ <sup>101</sup>
Traqueostomía permeable al alta	Ulvik A <sup>100</sup> , Mpe MJ <sup>134</sup> , Gordo F <sup>79</sup> , Fernández R <sup>133</sup>
Fracaso renal persistente al alta	Moreno R <sup>117</sup> , Mpe MJ <sup>134</sup>
GSC <8 al alta (situación neurológica precaria)	Moreno R <sup>117</sup> , Mpe MJ <sup>134</sup> , Mayr VD <sup>90</sup>
Elevación PCR al alta	Ho KM <sup>125</sup>
Mayor grado de dependencia al alta, NEMS	Moreno R <sup>117</sup> , Smith L <sup>132</sup> , R.Carvajal M <sup>126</sup>
No existencia de Unidades de Cuidados Intermedios	Trivedi M <sup>92</sup> , Ryan DW <sup>85</sup> , Wallis CB <sup>114</sup>
Fracaso cardiovascular	Mayr V <sup>90</sup>
Nº órganos con fracaso al alta de UCI	Moreno R <sup>117</sup>

**Tabla 22. Factores de riesgo asociados a mortalidad en el SDMO durante el alta a planta relacionados con las circunstancias al alta de la UCI**

<b>Factores de riesgo</b>	<b>Autor (referencia bibliografica)</b>
Alta precoz de UCI	Metnitz PG <sup>93</sup>
Alta no programada de UCI	R.Carvajal M <sup>126</sup>
Alta de UCI en horas nocturnas o fin de semana	Goldfrad C <sup>127</sup> , Priestap FA <sup>131</sup>
Escasez de recursos asistenciales en planta respecto a UCI	R.Fernández R <sup>133</sup>
Tiempo prolongado de estancia en planta post-UCI	Abizanda R <sup>64</sup> , R.Carvajal M <sup>126</sup>

#### ***I.D.IV. Mortalidad post-hospitalaria ó diferida.***

La *mortalidad diferida* es aquella que ocurre tras el alta hospitalaria. Su valoración es mucho más complicada que las anteriores, porque no hay apenas registros, ya que algunos pacientes ni si quiera reciben asistencia médica tras llegar a su domicilio.

Existen estudios sobre calidad de vida y situación funcional al alta, y aunque no es el objeto de este trabajo, se tendrán en cuenta para la discusión datos indirectos de los mismos.

Además, es importante remarcar que no existe ningún estudio realizado exclusivamente en pacientes con SDMO tras el alta hospitalaria, sino que las series descritas son en poblaciones heterogéneas, pacientes médicos, traumas o pacientes con ingreso prolongado en UCI.

En el estudio de *Sacanella y cols.* se evalúa la situación funcional y la percepción de calidad de vida de pacientes mayores de 65 años al año de estancia en UCI, así como las diferencias con los que no sobreviven <sup>(142)</sup>. La supervivencia fue en torno al 50% a los 12 meses. Los pacientes que no sobrevivieron al año tras el alta hospitalaria eran más mayores, requirieron ventilación mecánica en mayor proporción, tenían peor situación basal (Lawton Index y EQ-5D) y presentaban más “síndromes geriátricos” (delirium, caídas, inmovilización, úlceras por presión, malnutrición, deterioro cognitivo, depresión, incontinencia). De los supervivientes con un I. Barthel  $\leq 50$  al alta hospitalaria, solo el 25% se recuperaba por completo. En el grupo de supervivientes, la prevalencia de Síndromes geriátricos, hicieron percibir al paciente una peor

calidad de vida. En este estudio no hubo diferencias significativas en cuanto a escalas de gravedad en UCI (APACHE, SOFA y OMEGA), comorbilidades, estancia en UCI, diagnósticos al ingreso en UCI y estado funcional al alta hospitalaria (Barthel Index). La gran limitación de este trabajo es que los sujetos del mismo fueron solo pacientes médicos con buena salud previa al ingreso en UCI.

El estudio de *Ulvik y cols.* tuvo como objetivo principal evaluar la incidencia y la gravedad del SDMO en pacientes con trauma grave, utilizando el SOFA <sup>(100)</sup>. Como objetivo secundario evaluó la recuperación funcional a los 2-7 años del trauma utilizando el GOS y el índice de *Karnofski*.

Se observó que los pacientes traumatizados que desarrollaban SDMO eran más mayores, tenían un SAPS II y un ISS mayor, una estancia más prolongada en UCI y más frecuentemente TCE grave en comparación a los que no desarrollaban SDMO. El SOFA al ingreso y el SOFA máximo se asoció a mortalidad con significación estadística. Del total de los pacientes solo la mitad tuvieron una recuperación completa en cuanto a síntomas, habilidad en el trabajo, actividad física y cuidado personal e independencia. Los pacientes con SDMO presentaron una mortalidad mayor post-hospitalaria, (excluyendo la mortalidad precoz en los primeros 30 días) y una recuperación peor que la media, requiriendo asistencia a los 2 años del trauma con una *odds ratio* 3.88 (95% CI 0.99 a 15.21).

De lo observado en este estudio podemos decir que el hecho de padecer SDMO y el grado del mismo en pacientes traumatizados durante el ingreso en



UCI, es un factor de mal pronóstico de recuperación funcional y también de mortalidad posthospitalaria.

En un estudio de *Probst y cols.*, se evaluó la mortalidad en politraumatizados graves hasta treinta años después del trauma. Se objetivó que después del primer año, la mortalidad absoluta entre estos y la población general se equiparaba, pero había un predominio de traumatismo secundario y suicidio como causa de la muerte, remarcando la influencia de factores psicológicos como causa de mortalidad <sup>(140)</sup>.

*Fry y cols.* identificaron el fracaso renal agudo como el mejor indicador predictivo de mortalidad en pacientes traumatizados con SDMO <sup>(141)</sup>.

En el estudio de *J.C. Wright y cols.* se comparó la mortalidad y los factores asociados a la misma en pacientes ingresados en UCI y en la población general. Concluyeron que no solo la edad y la severidad de la enfermedad, sino también el diagnóstico al ingreso en UCI, se asociaba a mayor mortalidad (en concreto las enfermedades hematológicas, las alteraciones neurológicas y el shock séptico) <sup>(142)</sup>.

En el estudio de *Venker y cols.* se analizó la supervivencia de pacientes con ingreso prolongado en UCI durante la estancia en la unidad, al año y a los 5 años del alta hospitalaria. Al alta hospitalaria estaban vivos el 51% de los pacientes, al año del alta de UCI el 43%, y a los 5 años el 33%. El tiempo medio de supervivencia global fue de 2,5 (95% CI 1,86-3,15) años desde el ingreso en UCI. El tiempo medio de supervivencia desde el alta hospitalaria fue de 1,46 años (95% CI 0,73-2,19). La mortalidad fue mucho mayor en el grupo

de cirugía cardíaca aunque sin significación estadística, y con significación en los pacientes de mayor edad, SOFA elevado y sobre todo con SAPS II elevado medido al ingreso en UCI y a los 60 días del mismo. Se analizaron algunas variables de intensidad de tratamiento durante el ingreso, siendo estadísticamente significativa la relación mortalidad y utilización de terapias de reemplazo renal durante más días. En este trabajo también se remarcaba el hecho de que los sistemas pronósticos (APACHE, SOFA, SAPS) son menos predictivos en pacientes con ingresos prolongados en UCI que en los que experimentan un ingreso corto. A pesar de ello, las variaciones diarias de los mismos pueden ser de utilidad para determinar la evolución a largo plazo del paciente <sup>(135)</sup>.

En el estudio de *Azoulay y cols.*, sobre pacientes de UCI con distintas patologías, se establecieron como factores relacionados con la mortalidad post-UCI (hospitalaria y post-hospitalaria), la edad avanzada, una mala situación basal previa al ingreso en UCI, las comorbilidades importantes, el ingreso desde planta, un SAPS II >36 al ingreso en UCI, un mayor índice de utilización de recursos en UCI y el LET <sup>(111)</sup>.

En el estudio de *Mayr y cols.*, en el que se evaluaron pacientes de UCI en general (no solo SDMO), el número de ingresos en UCI, el fracaso renal agudo, la situación basal previa y el SAPS II, se mostraron como factores de riesgo independientes para mortalidad al alta hospitalaria tras un año del ingreso en UCI <sup>(90)</sup>. Se tuvieron en cuenta las comorbilidades existentes al ingreso en UCI, pero no se estudió la relación de cada una de ellas con la mortalidad, sino que únicamente se documentó la presencia ó ausencia de las mismas en un

sistema binario. Por ello consideramos que no tiene mucha validez comparativa para nuestro estudio.

A continuación se sintetizan los datos obtenidos de los distintos estudios asociados a la mortalidad por SDMO tras el alta hospitalaria, distribuidos según: situación del paciente pre-UCI (tabla 23), motivo de ingreso en UCI (tabla 24), circunstancias de ingreso en UCI (tabla 25), tratamientos aplicados en UCI (tabla 26) y evolución en UCI (tabla 27).

**Tabla 23. Factores de riesgo asociados a mortalidad en el SDMO durante el alta hospitalaria en relación con la situación del paciente preUCI.**

<b><i>Factores de riesgo</i></b>	<b><i>Autor (referencia bibliografica)</i></b>
Edad	Venker J <sup>135</sup> , Wright <sup>142</sup>
Situación basal funcional	Sacanella E <sup>109</sup>
Síndromes geriátricos	Sacanella E <sup>109</sup>
Comorbilidades	Mayr V <sup>90</sup>

**Tabla 24. Factores de riesgo asociados a mortalidad en el SDMO durante el alta hospitalaria en relación con el motivo de ingreso en UCI.**

<b><i>Factores de riesgo</i></b>	<b><i>Autor (referencia bibliografica)</i></b>
Causa hematológica	Wright JC <sup>142</sup>
Patología neurológica	Wright JC <sup>142</sup>
Shock séptico	Wright JC <sup>142</sup>
FMO al ingreso en UCI	Ulvik A <sup>100</sup>

**Tabla 25. Factores de riesgo asociados a mortalidad en el SDMO durante el alta hospitalaria en relación con las circunstancias del ingreso en UCI.**

<b><i>Factores de riesgo</i></b>	<b><i>Autor (referencia bibliografica)</i></b>
Ingreso desde planta	Azoulay E <sup>83</sup>
Reingreso en UCI	Mayr V <sup>90</sup>

**Tabla 26. Factores de riesgo asociados a mortalidad en el SDMO durante el alta hospitalaria en relación con los tratamientos aplicados en UCI.**

<b><i>Factores de riesgo</i></b>	<b><i>Autor (referencia bibliografica)</i></b>
VM	Sacanella E <sup>109</sup>
Utilización de técnicas de remplazo renal	Ulvik A <sup>100</sup>
Tiempo utilización técnicas remplazo renal	Venker J <sup>135</sup>
Gran uso recursos en UCI	Azoulay E <sup>83</sup>

**Tabla 27. Factores de riesgo asociados a mortalidad en el SDMO durante el alta hospitalaria en relación con la evolución en UCI**

<b><i>Factores de riesgo</i></b>	<b><i>Autor (referencia bibliografica)</i></b>
APACHE II al ingreso en UCI	Wright JC <sup>142</sup>
SOFA	Ulvik A <sup>100</sup> , Azoulay E <sup>83</sup> , Venker J <sup>135</sup> , Wright JC <sup>142</sup>
SAPS II	Azoulay E <sup>83</sup> , Venker J <sup>135</sup> , Wright JC <sup>142</sup> , Mayr V <sup>90</sup>
FMO	Ulvik A <sup>100</sup>
Fracaso renal agudo	Fry <sup>141</sup> , Mayr V <sup>90</sup>
LET	Azoulay E <sup>83</sup>

## **II. HIPOTESIS.**

La hipótesis de trabajo en la presente tesis doctoral es:

***"Los pacientes ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), y que desarrollan disfunción multiorgánica en sus primeras 24 horas de ingreso en la misma, presentan unos factores comunes de mortalidad en cada uno de los periodos evaluados: durante su estancia en UCI, en planta de hospitalización post-UCI y tras el alta hospitalaria. La determinación de estos factores en cada periodo estudiado podría ayudar a una mejor elección de los pacientes para su ingreso y optimización del manejo en UCI".***

### **III. OBJETIVOS.**

### III.A. OBJETIVOS PRINCIPALES.

Dada la hipótesis de trabajo planteada en esta tesis doctoral, sobre pacientes con disfunción multiorgánica en las primeras 24 horas de ingreso en UCI, los **objetivos principales** son:

1. Evaluar los ***factores relacionados con la mortalidad durante su estancia en UCI.***
2. Evaluar los ***factores relacionados con la mortalidad durante su estancia en planta de hospitalización post-UCI.***
3. Evaluar los ***factores relacionados con la mortalidad tras el alta hospitalaria***



### III.B. OBJETIVOS SECUNDARIOS.

Además, nos planteamos, para completar la información de una manera estructurada, los siguientes **objetivos secundarios**:

1. Seguir a una cohorte de pacientes que desarrolla disfunción multiorgánica en las primeras 24 horas de ingreso en la unidad de cuidados intensivos y establecer las cifras de ***mortalidad en UCI, en planta de hospitalización y tras el alta hospitalaria.***
2. Establecer la ***mortalidad global*** del presente grupo de pacientes en su seguimiento ***a largo plazo*** (más allá del año tras el alta hospitalaria).
3. Ver la ***dinámica de mortalidad dentro de cada periodo.***

## **IV. PACIENTES Y MÉTODOS.**

#### **IV.A. TIPO DE DISEÑO.**

Se trata de un estudio observacional de cohortes realizado en un único centro hospitalario. En este estudio se evalúa la mortalidad de los pacientes que presentan en UCI un cuadro de disfunción multiorgánica en las primeras 24 horas de ingreso y durante su evolución hasta después de ser dados de alta del hospital.

La cohorte de pacientes fue única y seguida valorando de manera secuencial tres periodos evolutivos:

- Evolución durante su ingreso en UCI.
- Evolución durante la estancia hospitalaria tras el alta de UCI.
- Evolución extrahospitalaria tras el alta a domicilio.

El estudio de cohortes tiene una doble dirección:

- Estudio cohortes retrospectivo: para evaluar la mortalidad en UCI y en la planta de hospitalización.
- Estudio cohortes prospectivo: para evaluar la mortalidad tras el alta hospitalaria a largo plazo (más de un año).

#### **IV.B. POBLACIÓN DE ESTUDIO.**

Esta tesis se ha realizado en una UCI polivalente de adultos (>16 años), ubicada en el Hospital Virgen de la Salud, Toledo, España. Es un hospital terciario de la Comunidad Autónoma de Castilla-La Mancha. La unidad consta de 23 camas de UCI y 3 camas de postoperatorio de riesgo.

Se incluyeron (**criterios de inclusión**) de manera consecutiva a todos los pacientes, que durante el periodo de estudio ingresaron en la Unidad de Cuidados Intensivos y presentaban un cuadro de disfunción multiorgánica. La disfunción multiorgánica se definió como el fracaso de al menos dos órganos según criterios SOFA <sup>(35)</sup> durante las primeras 24 horas de ingreso en UCI. Se incluyó a estos pacientes, por ser el grupo que presenta las mayores puntuaciones pronosticas adversas.

Se excluyeron (**criterios de exclusión**) los pacientes neurocríticos y politraumatizados, pues pensamos que tienen un comportamiento diferente en la presentación y evolución del SDMO a la población medico-quirúrgica.

El muestreo utilizado en esta tesis es el **muestreo consecutivo**. Aunque es un muestreo no probabilístico, nos permitió incluir a todos los individuos que cumplían los criterios de inclusión (y no tenían ninguno de exclusión) al ingresar en la unidad de cuidados intensivos durante el tiempo de reclutamiento fijado para el estudio.

En relación a la población podemos considerar varios niveles:

- **Población diana:** población de pacientes con disfunción multiorgánica en las primeras 24 horas de ingreso en UCI. Es aquella a la que queremos generalizar los resultados de esta tesis doctoral.
- **Población accesible** (población disponible para el estudio): parte de la población diana que ingresa en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Virgen de la Salud, en Toledo.
- **Muestra** (conjunto de individuos realmente estudiados): conjunto de pacientes que cumplen los criterios de inclusión y no tienen ningún

criterio de exclusión durante los dos años (2009 y 2010) de tiempo de reclutamiento en que es llevado a cabo el estudio.

#### IV.C. VARIABLES DEL ESTUDIO.

En todas las etapas objeto del estudio, se valoró como dato principal la mortalidad y su fecha de suceso. Para valorar los factores relacionados con la mortalidad se recogieron durante su estancia en UCI:

- **Datos antropométrico:** edad (cuantitativa), sexo (hombre, mujer).
- **Antecedentes personales:** hipertensión arterial (HTA), cardiopatía isquémica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), *Diabetes Mellitus*, obesidad, insuficiencia renal crónica, hepatopatía crónica y neoplasia. Todas estas variables fueron codificadas como binarias (sí, no).
- **Situación funcional basal:** institucionalizado, oxígeno domiciliario, situación funcional basal (normal, disminuida). Todas fueron codificadas como binarias (sí, no). Se entiende que el enfermo está institucionalizado si se encuentra custodiado de alguna forma (preso; residencia de ancianos; etc.) La situación funcional basal, dado que se trata de un estudio retrospectivo, se clasificó como normal o disminuida. Se consideró disminuida si el enfermo en su vida habitual no era capaz de llevar a cabo las actividades propias de su rutina y en el contexto de su edad, sin sintomatología limitante de ningún tipo.

Una situación funcional basal disminuida correspondería a un índice de Karnofsky <60) <sup>(88)</sup>.

- **Datos UCI:**

- \* ***Datos generales de ingreso en UCI:*** reingreso en UCI (sí, no), grupo diagnóstico (enfermo médico o quirúrgico), procedencia (planta, quirófano, urgencias, otro hospital), enfermo séptico (sí, no), estancia en UCI en días (cuantitativa), días de sedación en UCI (cuantitativa), días de intubación orotraqueal (cuantitativa), días de ventilación mecánica (cuantitativa), días de drogas vasoactivas (cuantitativa), días de hemofiltración veno-venosa continua (cuantitativa), traqueostomía (sí, no), días de nutrición enteral (cuantitativa) y balance hídrico total en litros (cuantitativa).

- \* ***Escalas generales de UCI:*** APACHE II, APACHE IV, SAPS II, SAPS III, SOFA total y número de órganos disfuncionantes. Todas estas variables con cuantitativas.

- \* ***Datos bioquímicos primer día ingreso UCI:*** creatinina (mg/dL), urea (mg/dL), bilirrubina (mg/dL), lactato (mmol/L), plaquetas ( $\times 10^9/L$ ),  $PaO_2/FiO_2$ , dosis noradrenalina ( $\mu g/Kgr/minuto$ ), balance hídrico (ml). Todas estas variables con cuantitativas. Y administración de corticoides en las primeras 24 horas (sí, no)

- **Datos hospitalarios:** días de estancia hospitalaria (cuantitativa).

- **Datos post-hospitalarios (extra-hospitalarios):** meses de contacto desde el alta hospitalaria y número de reingresos hospitalarios posteriores. Ambas variables cuantitativas.

#### **IV.D. RECOGIDA DE DATOS Y FUENTES DE INFORMACIÓN.**

La evaluación en UCI y hospitalaria se realizó de manera retrospectiva mediante la revisión de la historia clínica y los datos administrativos hospitalarios. La etapa extrahospitalaria se llevó a cabo mediante entrevista telefónica, contactando con el paciente o sus familiares tras un mínimo de 12 meses tras el alta hospitalaria.

#### **IV.E. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.**

Las variables cuantitativas siguen una distribución normal (test de Kolmogorov-Smirnov), por lo que son expresadas como media  $\pm$  desviación estándar, mientras que las variables categóricas se expresaban como contaje (porcentaje).

Para realizar el análisis bivariable (mortalidad o no) en cada periodo empleamos una prueba de *Chi cuadrado* para las variables categóricas, utilizando el *test exacto de Fisher* si la frecuencia esperada en una variable es menor de 5 en tablas 2x2. En las variables cuantitativas se utilizó el *test t de Student*.

Realizamos gráficos de supervivencia y análisis de supervivencia multivariable empleando la *regresión de Cox* para cada una de las etapas consideradas (ingreso en UCI, hospitalaria y extrahospitalaria), siendo la variable dependiente la mortalidad y el tiempo de supervivencia (medido como estancia) en cada uno de los periodos. Para determinar que variables independientes eran incluidas en el modelo, introdujimos todas las variables estadísticamente significativas, excluyendo de su entrada a las escalas de gravedad y al SOFA para evitar colinealidad.

Las variables introducidas en la mortalidad de UCI eran las recogidas en UCI. Las introducidas en la mortalidad hospitalaria eran las variables recogidas en UCI más el tiempo de estancia en el hospital. Las utilizadas para la mortalidad extrahospitalaria eran las anteriores más el número de reingresos hospitalarios posteriores al alta. El método utilizado en la regresión de Cox ha sido el de *forward stepwise*.

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 20 (IBM Corporation, 2011). Se consideró significativo todo valor de  $p < 0,05$ .

#### **IV.F. ASPECTOS ÉTICO-LEGALES.**

Se solicitó el consentimiento informado para la utilización de los datos recogidos.

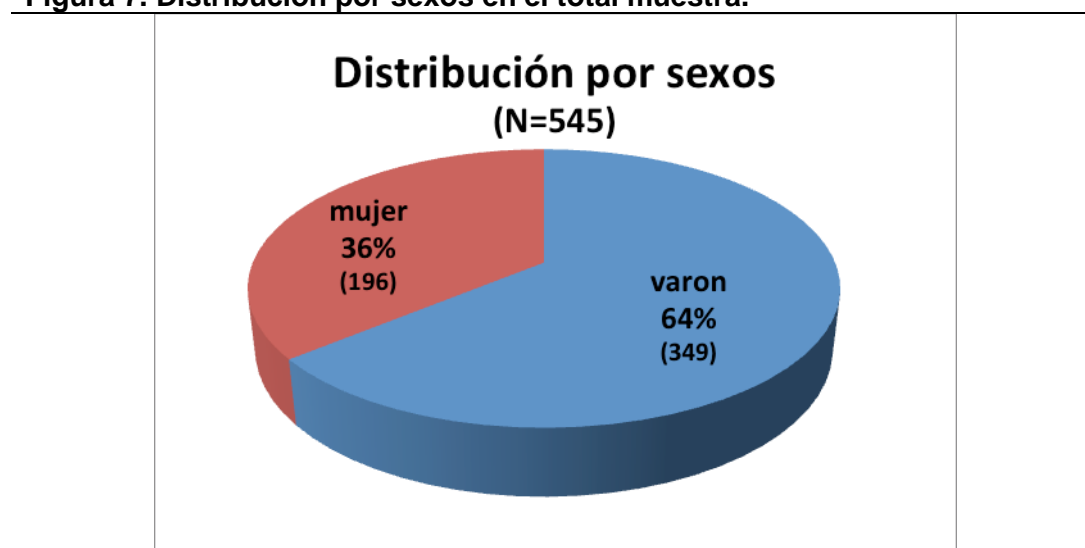


## **V. RESULTADOS.**

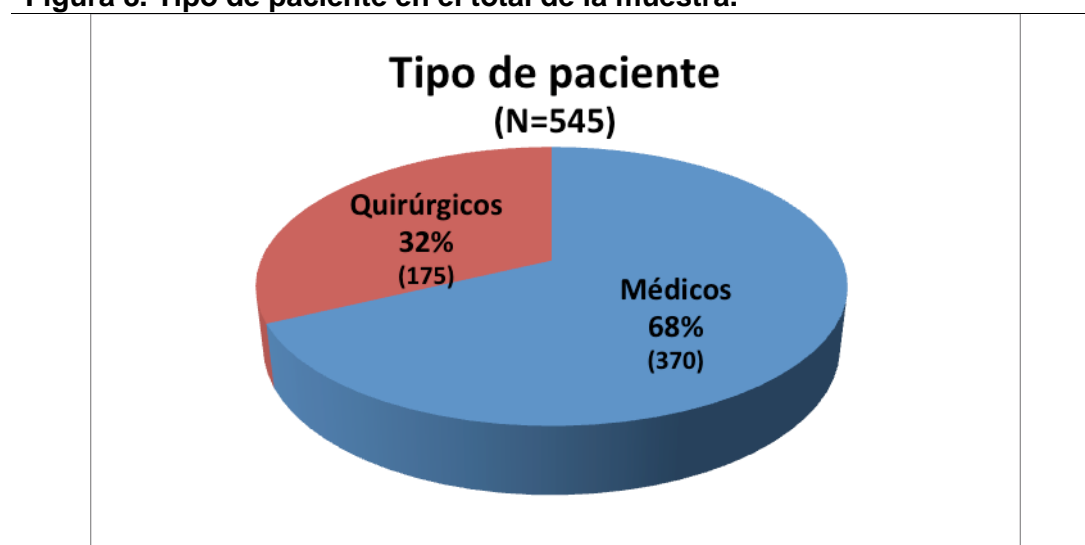
## V.A. DATOS GENERALES.

Se reclutaron 545 pacientes de los cuales 349 (64%) eran hombres y 196 (36%) mujeres (figura 7). La edad media fue de  $63,4 \pm 16,4$  años. 370 pacientes (67,9%) eran enfermos médicos y 175 (32,1%) quirúrgicos (figura 8).

**Figura 7. Distribución por sexos en el total muestra.**



**Figura 8. Tipo de paciente en el total de la muestra.**



Los juicios clínicos más frecuentes, definidos como aquellos con una frecuencia de presentación mayor o igual al  $\geq 1\%$ , son presentados en la tabla 28. Las escalas pronósticas, el SOFA y el número de órganos afectados en el total de pacientes, se presenta en la tabla 29.

**Tabla 28. Juicios clínicos más frecuentes ( $\geq 1\%$ ) en el total de los pacientes estudiados**

<i>Variable</i>	<i>Contaje (%)</i>
Insuficiencia cardíaca congestiva	60 (11)
Neumonía comunitaria	50 (9,1)
Peritonitis secundaria	40 (7,3)
Parada cardiorrespiratoria	38 (6,9)
Shock cardiogénico	31 (5,6)
Sepsis urológica	31 (5,7)
Neumonía nosocomial	25 (4,6)
Shock hemorrágico postoperatorio	20 (3,6)
EPOC	18 (3,3)
Sepsis origen desconocido	18 (3,3)
Pancreatitis aguda	17 (3,1)
Aneurisma aorta abdominal roto	16 (2,9)
Enfermedad vascular mesentérica	16 (2,9)
Insuficiencia respiratoria postoperatoria	15 (2,8)
Infección partes blandas	14 (2,6)
Hepatectomía	10 (1,8)
Tromboembolismo pulmonar	9 (1,7)
Obstrucción intestinal	9 (1,7)
Insuficiencia respiratoria médica	9 (1,7)
Cirugía abdominal mayor de alto riesgo	7 (1,3)
Hemoperitoneo	7 (1,3)
Colecistitis aguda	6 (1,1)
Colangitis	6 (1,1)
Cirugía maxilofacial	6 (1,1)
Problemas agudos gestación	6 (1,1)
EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica agudizada	

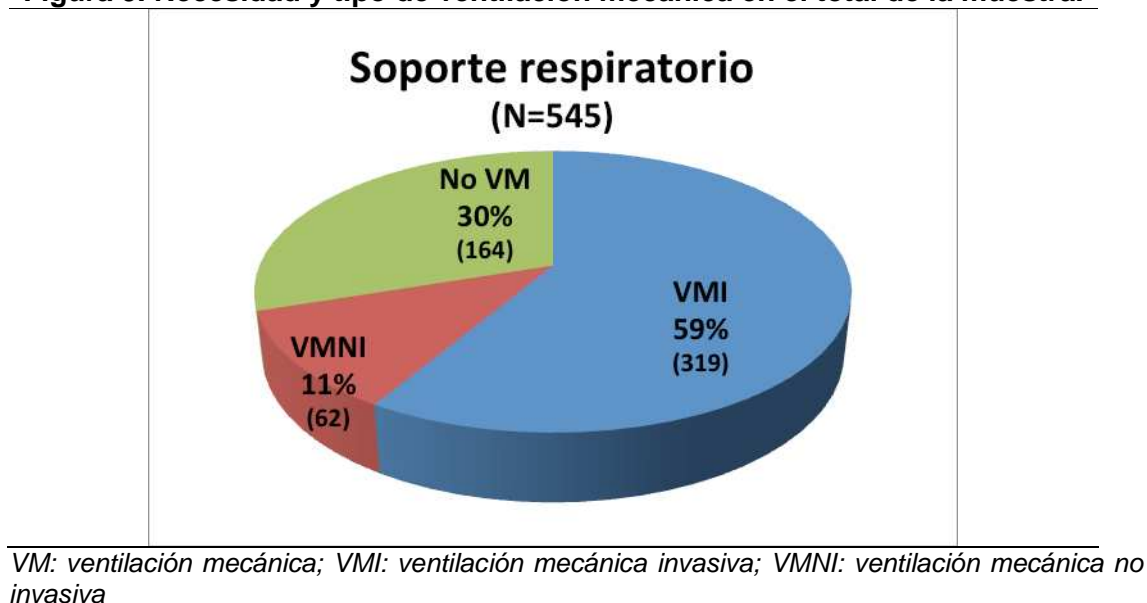
**Tabla 29. Escalas pronósticas, el SOFA y el número de órganos afectados en el total de pacientes.**

<i>Variable</i>	
APACHE II	18,8 $\pm$ 8,3
APACHE IV	61,1 $\pm$ 23,9
SAPS II	45,5 $\pm$ 18,1
SAPS III	63,6 $\pm$ 14,7
SOFA	8,1 $\pm$ 3,4
Número de órganos afectados	3,4 $\pm$ 1,1

Los datos cuantitativos como media  $\pm$  desviación estándar.

El 58,5% (319 pacientes) necesitaron durante su evolución ventilación mecánica invasiva y el 11,4% (62 pacientes) ventilación mecánica no invasiva (figura 9). La estancia media en UCI fue de  $8,6 \pm 14,3$  días y la estancia media hospitalaria de  $25,9 \pm 30,2$  días.

**Figura 9. Necesidad y tipo de ventilación mecánica en el total de la muestra.**

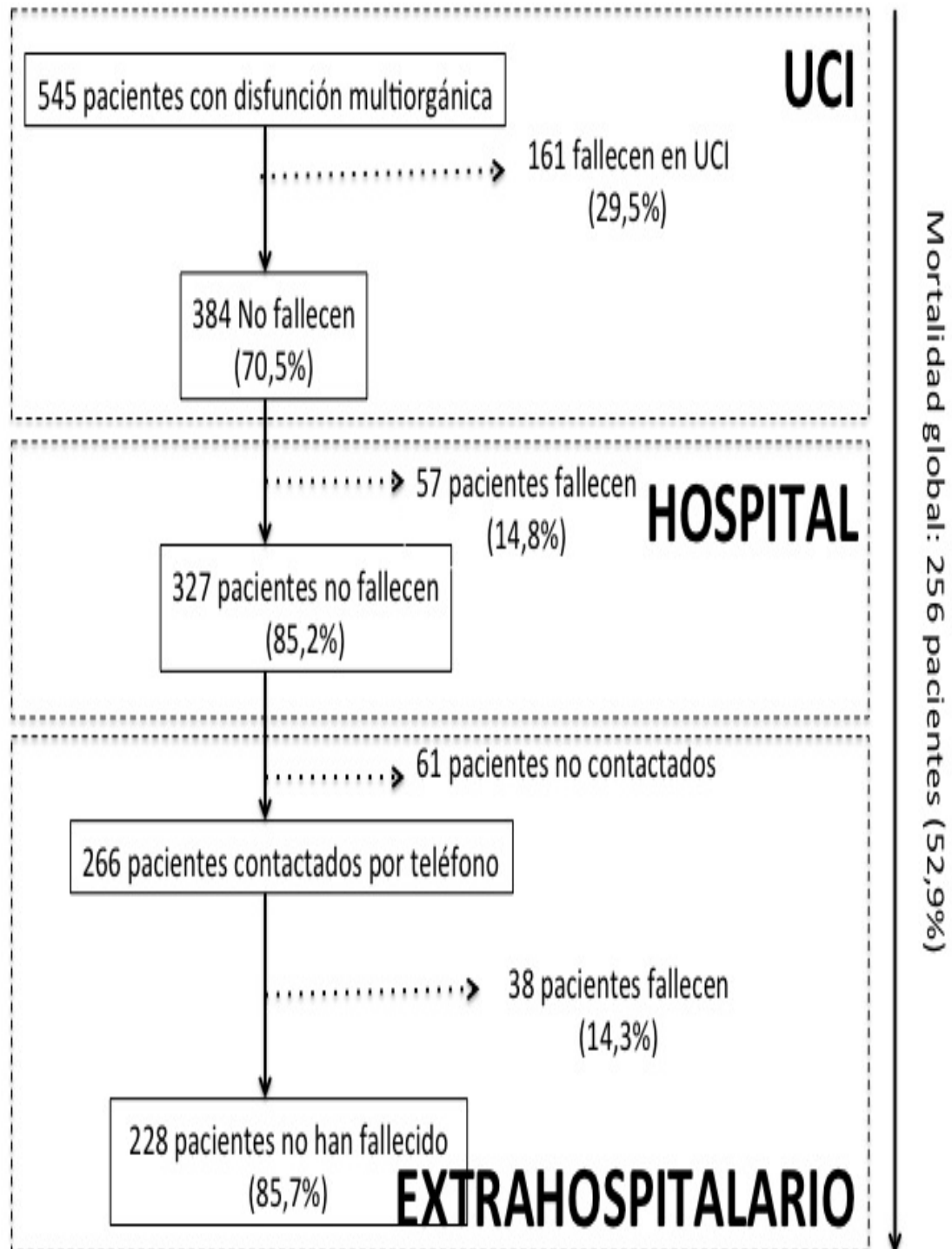


En el total del periodo de estudio fallecieron 256 pacientes (46,9%). Pero si descontamos los enfermos perdidos durante el seguimiento extrahospitalario (ver más adelante), la mortalidad de los enfermos con SDMO al año fue del 52,9% (256/484).

La figura 10 muestra las muertes ocurridas en cada periodo. Durante su estancia en UCI fallece el 29,5% de los pacientes.

La mortalidad esperada por el APACHE IV fue 19,9%, por el APACHE II 34,8%, y por el SAPS III el 47,1%.

**Figura 10. Flujo de seguimiento mostrando el estado de los enfermos en cada periodo.** Los porcentajes obtenidos se refieren a la evolución dentro de cada momento evaluado. Mortalidad global durante todo el periodo: 52,9%  $[(161+57+38)/(545-61)]$ .

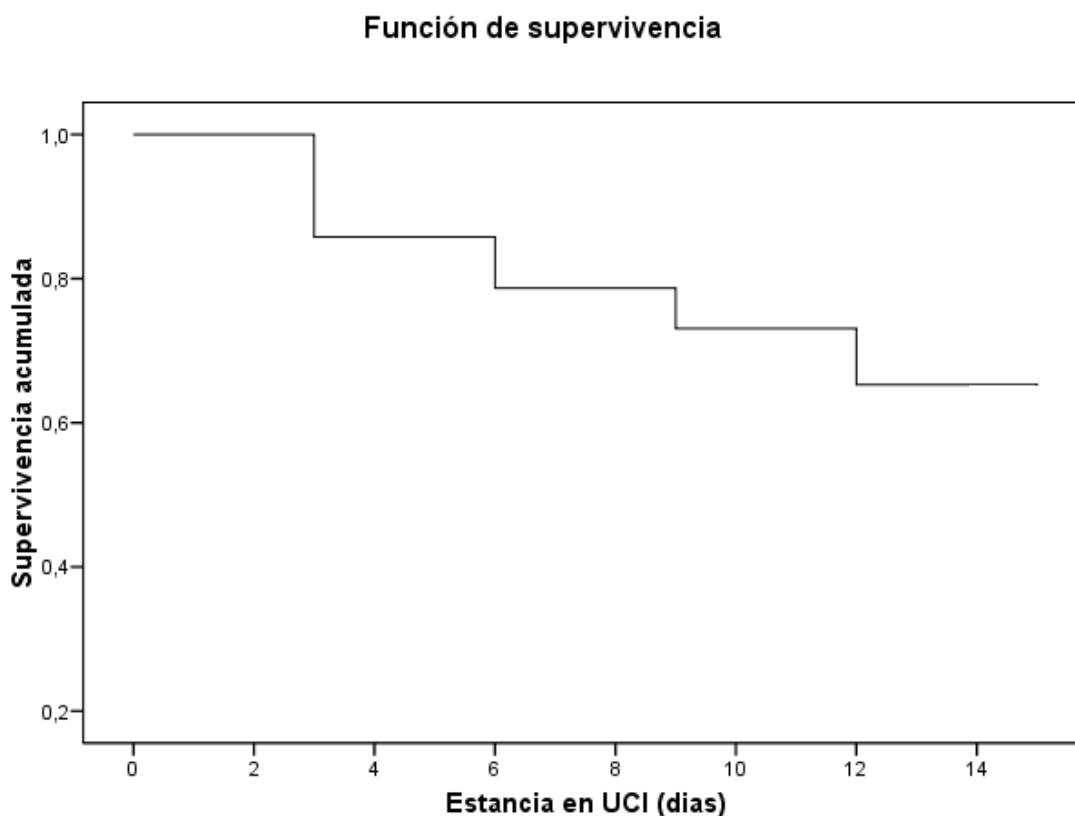


## V.B. MORTALIDAD EN UCI.

Durante su estancia en UCI fallecieron 161 pacientes (29,5%). De estos, durante el primer día de ingreso en UCI ocurrió el 15,5% y durante la primera semana el 48,2%.

La figura 11 muestra el gráfico de supervivencia en UCI en los primeros 15 días de ingreso; muestra una mediana de supervivencia de 22 días (IC 95% 16-28 días).

**Figura 11. Gráfico de supervivencia en UCI en los primeros 15 días de ingreso.**  
\_ Mediana de supervivencia: 22 días (IC 95% 16-28 días). \_



En las tablas 30 y 31 figuran las variables registradas en UCI, comparando los enfermos que fallecieron en UCI y los que fueron dados de alta a planta.

**Tabla 30. Datos de supervivientes y fallecidos en la UCI en relación con variables propias del paciente y datos generales de ingreso en UCI.**

Variables	Evolución UCI		Significación
	Vivos (%) (N=384)	Fallecidos(%) (N=161)	
Antecedentes personales			
HTA	185 (48,2)	95 (59)	p=0,014
Cardiopatía isquémica	48 (12,5)	29 (18)	p=0,092
EPOC	61 (15,9)	27 (16,8)	p=0,807
Diabetes mellitus	111 (28,9)	51 (31,7)	p=0,518
Obesidad	77 (20,1)	44 (27,3)	p=0,048
I. renal crónica	49 (12,8)	24 (14,9)	p=0,774
Hepatopatía crónica	36 (9,4)	14 (8,7)	p=0,802
Neoplasia	73 (19)	30 (18,6)	p=0,999
Situación basal			
Institucionalizado	18 (4,7)	6 (3,7)	p=0,618
Oxígeno domiciliario	19 (4,9)	10 (6,2)	p=0,549
Situación funcional basal disminuida	109 (28,4)	45 (28)	p=0,503
Datos generales ingreso UCI			
Edad	61,1±17	68,9±13,1	p=0,00001
Sexo varón	239 (62,2)	110 (68,3)	p=0,107
Reingreso UCI	35 (9,1)	12 (7,5)	p=0,0641
Grupo diagnóstico			
Médico	256 (66,7)	114 (70,8)	p=0,285
Quirúrgico	128 (33,3)	47 (29,2)	
Procedencia			
Planta	115 (29,9)	68 (42,2)	p=0,037
Urgencias	145 (37,8)	50 (31,1)	
Quirófano	103 (26,8)	33 (20,5)	
Otro hospital	21 (5,5)	10 (6,2)	
Enfermo séptico	154 (40,1)	67 (41,6)	
Estancia UCI (días)	8,2±12,3	9,6±18,1	p=0,305
Días sedación	4,8±7,6	6,6±13,4	p=0,139
Días intubación orotraqueal	6±7,5	8,3±17,3	p=0,096
Días ventilación mecánica	7,8±12,9	9,3±18,6	p=0,390
Días drogas vasoactivas	3,4±4,5	4,7±8,7	p=0,068
Días hemofiltración	6,4±7,3	4,6±4,9	p=0,182
Traqueotomía	34 (8,9)	15 (9,5)	p=0,834
Días de nutrición enteral	4,7±7,7	7,9±15,2	p=0,085
Balance hídrico total (L)	-2733±8423	605±10741	p=0,020

HTA: hipertensión arterial; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

**Tabla 31. Escores generales en UCI y datos de interés durante el primer día de ingreso en UCI y su relación con la supervivencia o fallecimiento en la UCI.**

<b>Variables</b>	<b>Evolución UCI</b>		<b>Significación</b>
	<b>Vivos (N=384)</b>	<b>Fallecidos (N=161)</b>	
APACHE II	16,9±7,2	24,1±9	p=0,00001
APACHE IV	54,3±20	79,7±23,9	p=0,00001
SAPS II	40,2±14,7	59,6±19	p=0,00001
SAPS III	59,7±13,5	73,7±12,7	p=0,00001
SOFA total	7,1±2,9	10,5±3,4	p=0,00001
Número órganos disfuncionantes	3,2±1	3,9±1,1	p=0,00001
Creatinina (mg/dL)	1,6±1,5	1,9±1,5	p=0,020
Urea (mg/dL)	66±46	93±75	p=0,0001
Bilirrubina (mg/dL)	1,3±2	1,9±2,5	p=0,011
Lactato (mmol/l)	20,7±17,5	47,9±39,4	p=0,00001
Plaquetas (x10 <sup>9</sup> /L)	191±110	199±141	p=0,476
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	275±123	198±115	p=0,00001
Dosis noradrenalina (µg/Kgr/minuto)	0,2±0,5	0,7±0,6	p=0,00001
Balance hídrico (ml)	1076±2257	1867±2637	p=0,002
Administración corticoides	111 (28,9%)	52 (32,3%)	p=0,128

Realizando una regresión de Cox, las variables relacionadas con la mortalidad en UCI fueron: edad (HR 1,03; IC95% HR 1,02-1,05; p<0,001), PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> peor el primer día (HR 0,99; IC95% HR 0,98-0,99; p<0,001), niveles séricos más altos de lactato en el primer día (HR 1,02; IC95% HR 1,01-1,03; p<0,001), niveles séricos más altos de urea durante el primer día de ingreso en UCI (HR 1,01; IC95% HR 1,01-1,01; p<0,05) y dosis más altas de noradrenalina (µg/Kgr/minuto) durante el primer día (HR 1,6; IC95% HR 1,3-2,1; p<0,001) (Tabla 32).



**Tabla 32. Análisis de regresión de Cox.**  
**Factores que influyen en la mortalidad a nivel de UCI.**

<i>Variable en la ecuación</i>	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>Wald</i>	<i>Significación</i>	<i>OR</i>	<i>IC95% OR</i>
Edad	0,31	0,008	15,8	0,0001	1,03	1,02-1,05
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> peor el primer día	-0,004	0,001	14,9	0,0001	0,99	0,98-0,99
Lactato sérico peor 1 día	0,021	0,003	59,1	0,0001	1,02	1,01-1,03
Urea sérica peor 1 día	0,002	0,001	4,7	0,031	1,00	1,00-1,01
Noradrenalina (dosis más altas 1 día)	0,512	0,125	16,9	0,0001	1,7	1,3-2,1

*B: constante de la variable explicativa; SE: error estándar d la constante B; OR: riesgo relativo*

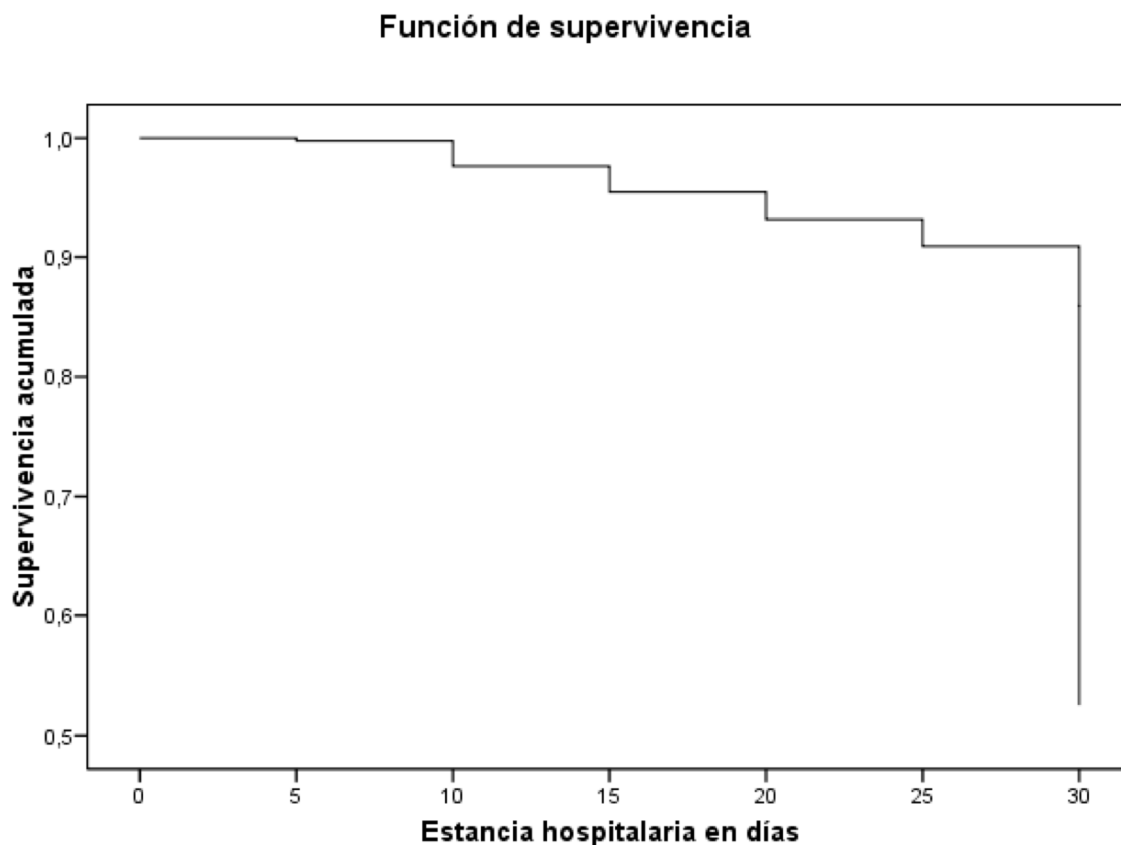
## V.C. MORTALIDAD HOSPITALARIA.

De los 384 enfermos que pasaron a planta de hospitalización general, fallecieron 57 pacientes (14,8% del total de enfermos que sobrevivieron a la UCI).

Durante el primer día tras el alta de UCI no ocurrió muerte alguna. En el segundo día, falleció el 3,4% de los enfermos muertos en planta; en la primera semana ocurrió el 13,6% de las muertes de planta y al mes del alta habían fallecido el 66,1% de los enfermos que murieron en la planta.

En la figura 12 se muestra el gráfico de supervivencia en los primeros 30 días de estancia en planta. La mediana de estancia fue de 99 días (IC95% 76,5-121,5 días).

**Figura 12. Gráfico de supervivencia en los primeros 30 días de estancia en planta.**  
Mediana de estancia: 99 días (IC95% 76,5-121,5 días).



En las tablas 33 y 34 se comparan las variables de UCI y la estancia hospitalaria según el enfermo falleciera o no en planta.

Realizando una regresión de Cox, las variables relacionadas con la mortalidad en planta de hospitalización, tras el alta de UCI fueron: la edad (OR 1,05; IC95% 1,02-1,07;  $p < 0,01$ ) y una situación funcional basal disminuida (OR 1,7; IC95% 1,1-2,9;  $p < 0,05$ ) (tabla 35).

**Tabla 33. Datos de supervivientes y fallecidos en el hospital en relación con variables propias del paciente, datos generales de ingreso en UCI y en hospital.**

Variables	Evolución hospitalaria		Significación
	Vivos (%) (N=327)	Fallecidos(%) (N=57)	
Antecedentes personales			
HTA	145 (44,3)	40 (70,2)	p=0,00001
Cardiopatía isquémica	38 (11,6)	10 (17,5)	p=0,212
EPOC	46 (14,1)	15 (26,3)	p=0,02
Diabetes mellitus	85 (26)	26 (45,6)	p=0,003
Obesidad	63 (19,3)	14 (24,6)	p=0,196
I. renal crónica	35 (10,7)	14 (24,6)	p=0,011
Hepatopatía crónica	29 (8,9)	7 (12,3)	p=0,415
Neoplasia	61 (18,7)	12 (21,1)	p=0,485
Situación basal			
Institucionalizado	14 (4,3)	4 (7)	p=0,322
Oxígeno domiciliario	13 (4)	6 (10,5)	p=0,047
Situación funcional basal disminuida	83 (25,4)	26 (45,6)	p=0,002
Datos generales ingreso UCI			
Edad	59,6±17,2	69,5±13,1	p=0,0001
Sexo varón	209 (63,9)	30 (52,6)	p=0,105
Reingreso UCI	22 (6,7)	13 (22,8)	p=0,001
Grupo diagnóstico			
Médico	235 (73,7)	31 (62)	p=0,103
Quirurgico	84 (26,3)	19 (38)	
Procedencia			
Planta	91 (27,8)	24 (42,1)	p=0,016
Urgencias	133 (40,7)	12 (21,1)	
Quirófano	84 (25,7)	19 (33,3)	
Otro hospital	19 (5,8)	2 (3,5)	
Enfermo séptico	131 (40,1)	23 (40,4)	
Estancia UCI (días)	7,4±10,8	12,7±18,1	p=0,003
Días sedación	4,7±7,1	5,4±9,4	p=0,641
Días intubación orotraqueal	5,6±7,2	7,7±8,8	p=0,134
Días ventilación mecánica	7,2±12,8	10,6±13,5	p=0,161
Días drogas vasoactivas	3,2±4,6	4,4±4,2	p=0,115
Días hemofiltración	5,8±6,3	8,2±9,6	p=0,340
Traqueostomía	24 (7,3)	10 (17,5)	p=0,013
Días de nutrición enteral	4,3±6,9	5,9±9,9	p=0,373
Balance hídrico total (L)	-2,1±7,7	-6,0±1,	p=0,032
Evolución hospitalaria			
Estancia hospitalaria (días)	28,1±31,2	39,9±33,5	p=0,010

HTA: hipertensión arterial; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

**Tabla 34. Escalas generales en UCI y datos de interés durante el primer día de ingreso en UCI y su relación con la supervivencia o fallecimiento en el hospital.**

<b>Variables</b>	<b>Evolución hospitalaria</b>		<b>Significación</b>
	<b>Vivos (N=327)</b>	<b>Fallecidos (N=57)</b>	
APACHE II	16,4±6,9	20±7,5	p=0,001
APACHE IV	52,3±19	65,7±21,3	p=0,0001
SAPS II	39,1±14,5	45,5±14,5	p=0,03
SAPS III	59,2±12,8	62,4±16,4	p=0,235
SOFA total	5,3±3	6,6±2,9	p=0,044
Número órganos disfuncionantes	3±0,3	2,9±1,2	p=0,012
Creatinina (mg/dL)	1,6±1,5	1,7±1,6	p=0,757
Urea (mg/dL)	64,3±45,8	77,3±46,4	p=0,049
Bilirrubina (mg/dL)	1,3±1,7	1,6±3,2	p=0,287
Lactato (mmol/l)	20,6±17,9	20,7±14,3	p=0,998
Plaquetas (x10 <sup>9</sup> /L)	192±107	183±126	p=0,597
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	277±124	269±118	p=0,703
Dosis noradrenalina (µg/Kgr/minuto)	0,2±0,5	0,3±0,4	p=0,718
Balance hídrico (ml)	1067±2300	1129±1992	p=0,861
Administración corticoides	89 (27,2%)	22 (38,6%)	p=0,081

**Tabla 35. Análisis de regresión de Cox. Factores que influyen en la mortalidad a nivel hospitalario.**

<b>Variable en la ecuación</b>	<b>B</b>	<b>SE</b>	<b>Wald</b>	<b>Significación</b>	<b>OR</b>	<b>IC95% OR</b>
Edad	0,41	0,01	12,1	0,001	1,05	1,02-1,07
Situación funcional disminuida	0,53	0,27	3,83	0,045	1,7	1,1-2,9

B: constante de la variable explicativa; SE: error estándar de la constante B; OR: riesgo relativo

## V.D. MORTALIDAD POSTHOSPITALARIA.

Fueron dados de alta del hospital 327 enfermos.

Se pudo contactar telefónicamente con 266 pacientes; no se pudo contactar con 61 pacientes (18,7% de los enfermos dados de alta). La causa más frecuente de no contactar con los enfermos fue la ausencia de teléfono de referencia en los datos administrativos.

Se contactó con los pacientes y/o familiares  $14,6 \pm 5,4$  meses tras el alta hospitalaria. Si comparamos los pacientes no contactados versus los contactados, observamos que solo existen diferencias significativas en las variables del primer día:  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  ( $241 \pm 115$  vs  $284 \pm 125$ ;  $p=0,025$ ), dosis noradrenalina ( $0,39 \pm 0,95$  vs  $0,19 \pm 0,3$ ;  $p=0,005$ ) y el SOFA ( $7,8 \pm 2,6$  vs  $6,8 \pm 2,8$ ;  $p=0,018$ ). No existen diferencias en las demás variables demográficas, evolutivas ni en las escalas de gravedad (tabla 36).

De los pacientes en que se obtuvo información, 38 pacientes habían fallecido (14,3% de los enfermos dados de alta).

Tras el alta hospitalaria, el 8,1% de los fallecimientos ocurrió durante el primer mes y el 81,1% durante el primer año. Los enfermos fallecieron  $7,6 \pm 5,8$  meses tras el alta hospitalaria.

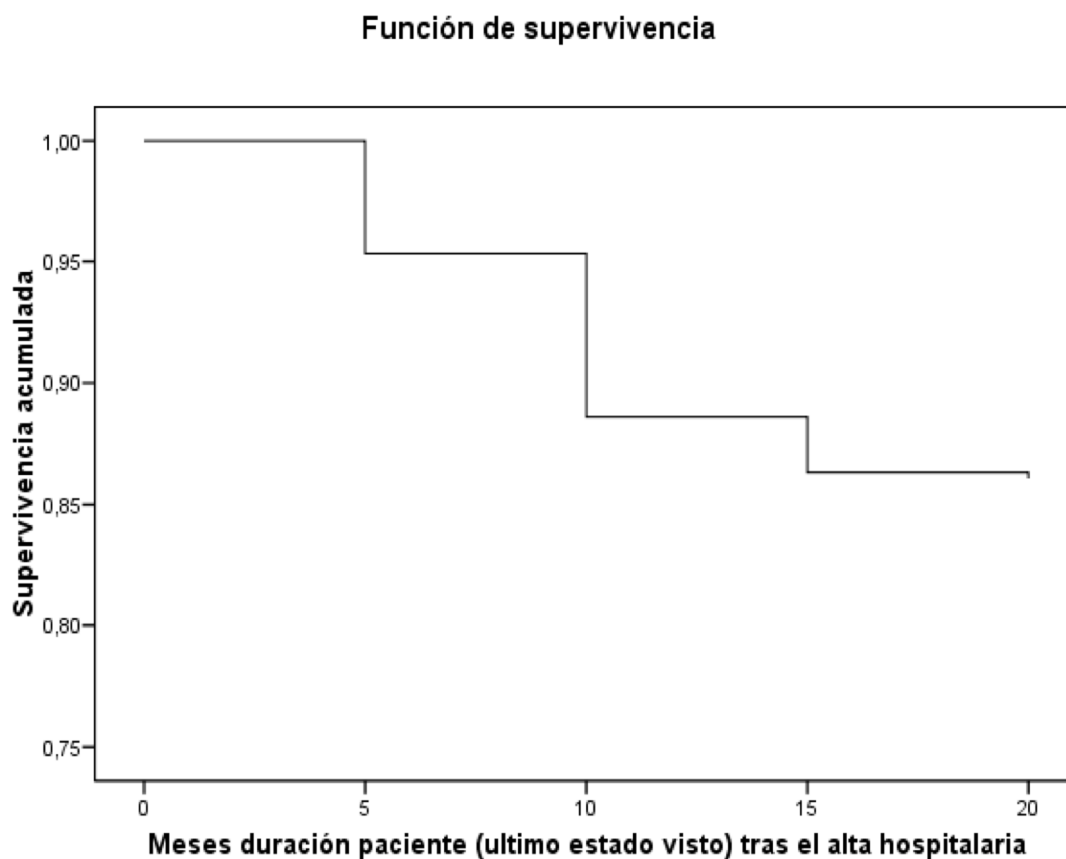
116 pacientes (44,1%) reingresaron en el hospital (sala de hospitalización general o UCI) una media de  $167 \pm 159$  días después del alta hospitalaria inicial y de ellos 31 enfermos (26,7% de los reingresos) fallecieron.

La figura 13 muestra el gráfico de supervivencia tras el alta hospitalaria (mediana 20 meses; IC95% 19,9-21,7).

**Tabla 36. Comparación entre enfermos perdidos y casos (no perdidos) en el seguimiento posthospitalario.**

Variable	Enfermo perdido(%) (N=61)	Enfermo no perdido(%) (N =266 )	
Sexo varón	43 (70,5)	166 (62,4)	p=0,236
Edad	59,2±16,5	59,7±17,4	p=0,812
<b>Antecedentes personales</b>			
HTA	25 (41)	120 (45,1)	p=0,558
Cardiopatía isquémica	4 (6,6)	34 (12,8)	p=0,171
EPOC	9 (15)	37 (13,9)	p=0,827
Obeso	9 (14,9)	54 (20,3)	p=0,322
Diabetes mellitus	17 (27,9)	68 (25,6)	p=0,711
I. renal crónica	5 (8,2)	30 (12,3)	p=0,782
Hepatopatía crónica	6 (9,8)	23 (8,6)	p=0,768
Neoplasia	9 (14,8)	52 (19,6)	p=0,390
<b>Situación basal</b>			
SB: institucionalizado	2 (3,3)	12 (4,5)	p=0,497
SB: oxígeno domiciliario	3 (4,9)	10 (3,8)	p=0,449
Situación funcional disminuida	17 (27,9)	66 (24,8)	p=0,365
<b>Datos generales UVI</b>			
Enfermo séptico	28 (45,9)	103 (38,7)	P=0,302
Grupo diagnóstico: Médico	44 (72,1)	181 (68)	p=0,568
<b>Procedencia</b>			
Urgencias	28 (45,9)	105 (39,5)	
Planta	14 (23)	77 (28,9)	
Quirófano	14 (23)	70 (26,3)	
Otro hospital	5 (8,2)	14 (5,3)	p=0,552
<b>Escalas pronósticas UVI</b>			
APACHE IV	53,7±18,2	51,2±19,3	p=0,341
APACHE II	17,8±7,2	16,1±6,9	p=0,090
SAPS II	39,6±11,4	39,1±14,8	p=0,922
SAPS III	57,6±11,1	59,3±13,0	p=0,683
SOFA 1 día	7,8±2,6	6,8±2,8	p=0,018
<b>UCI: primer día ingreso</b>			
Corticoides	15 (27,8)	74 (29,8)	p=0,763
Creatinina (mg/dL)	1,9±2,3	1,6±1,3	p=0,052
Urea (mg/dL)	68,1±51,3	63,4±44,5	p=0,467
Bilirrubina (mg/dL)	1,4±2,6	1,3±1,5	p=0,499
Plaquetas (x10 <sup>9</sup> /L)	199±108	190±107	p=0,567
Lactato (mmol/l)	21,3±16,7	20,5±18,3	p=0,772
PAFI	241,2±114,6	284,2±125,1	p=0,025
Dosis noradrenalina (µg/Kgr/minuto)	0,39±0,95	0,19±0,30	p=0,005
Balance hídrico (ml)	1003±2219	1028±2291	p=0,937
Número órganos afectados	3,1±1,1	3,1±0,9	p=0,927
<b>UCI: evolución</b>			
Traqueostomía en UCI	4 (6,7)	20 (7,6)	p=0,532
Estancia UCI	9,1±17,5	7,0±8,6	p=0,169
Días de sedación en UVI	5,9±9,1	4,3±6,4	p=0,257
Días de intubación orotraqueal	6,1±7,4	5,5±7,2	p=0,642
Días ventilación mecánica	9,3±21,2	6,7±9,3	p=0,273
Días drogas vasoactivas	3,1±4,2	3,2±4,7	p=0,596
Días hemofiltración	3,9±3,6	6,5±7,1	p=0,299
Balance hídrico total (L)	-2410±3456	-2098±7951	p=0,902
<b>Datos generales hospital.</b>			
Estancia hospitalaria	27,2±24,2	28,2±32,6	p=0,823

**Figura 13. Gráfico de supervivencia tras el alta hospitalaria.** Mediana de la estancia: 20 meses (IC95% 19,9-21,7 meses).



En las tablas 37 y 38 se comparan las variables de UCI y la estancia hospitalaria según el enfermo falleciera o no tras el alta hospitalaria. Realizando una regresión de Cox, las variables relacionadas con la mortalidad tras el alta hospitalaria fueron: una situación basal funcional disminuida (OR 2,42; IC95% 1,23-4,75;  $p < 0,01$ ) y el reingreso tras el alta hospitalaria (OR 1,45; IC95% 1,19-1,764;  $p < 0,01$ ) (Tabla 39).

**Tabla 37. Datos de supervivientes y fallecidos tras el alta hospitalaria en relación con variables propias del paciente, datos generales de ingreso en UCI y en hospital.**

Variables	Evolución posthospitalaria		Significación
	Vivos(%) (N=228)	Fallecidos(%) (N=38)	
Antecedentes personales			
HTA	98 (43)	22 (57,9)	p=0,087
Cardiopatía isquémica	25 (11)	9 (23,7)	p=0,038
EPOC	25 (11)	12 (31,6)	p=0,001
Diabetes mellitus	56 (24,6)	12 (31,6)	p=0,359
Obesidad	48 (21,1)	6 (15,8)	p=0,455
I. renal crónica	20 (8,8)	10 (26,3)	p=0,003
Hepatopatía crónica	15 (6,6)	8 (21,1)	p=0,008
Neoplasia	40 (17,5)	12 (31,6)	p=0,212
Situación basal			
Institucionalizado	11 (4,8)	1 (2,6)	p=0,467
Oxígeno domiciliario	6 (2,6)	4 (10,5)	p=0,04
Situación funcional basal disminuida	48 (21,1)	18 (47,4)	p=0,001
Datos generales ingreso UCI			
Edad	58,7±18	66,2±13,2	p=0,013
Sexo varón	136 (59,6)	30 (78,9)	p=0,023
Reingreso UCI	12 (5,3)	3 (7,9)	p=0,238
Grupo diagnóstico			
Médico	153 (67,1)	28 (73,7)	p=0,718
Quirúrgico	75 (32,9)	10 (26,3)	
Procedencia			
Planta	68 (29,8)	9 (23,7)	p=0,347
Urgencias	86 (37,7)	19 (50)	
Quirófano	63 (27,6)	7 (18,4)	
Otro hospital	11 (4,8)	3 (7,9)	
Enfermo séptico	87 (38,2)	16 (42,1)	p=0,644
Estancia UCI (días)	6,9±8,4	7,5±10,2	p=0,724
Días sedación	4,6±6,7	2,9±4,3	p=0,338
Días intubación orotraqueal	5,5±7	5,5±8,5	p=0,986
Días ventilación mecánica	6,6±9	7,3±11,6	p=0,764
Días drogas vasoactivas	3,3±4,7	2,8±4,9	p=0,588
Días hemofiltración	5,8±6,7	11,7±8,4	p=0,179
Traqueostomía	16 (7)	4 (10,5)	p=0,504
Días de nutrición enteral	4±5,8	8,1±13,2	p=0,103
Balance hídrico total (L)	-2,6±7,1	-0,1±10,5	p=0,169
Evolución hospitalaria			
Estancia hospitalaria (días)	28,2±34	29,1±22,9	p=0,868



**Tabla 38. Escalas generales en UCI y datos de interés durante el primer día de ingreso en UCI y su relación con la supervivencia o fallecimiento tras el alta hospitalaria.**

<b>Variables</b>	<b>Evolución extrahospitalaria</b>		<b>Significación</b>
	<b>Vivos (N=228)</b>	<b>Fallecidos (N=38)</b>	
APACHE II	15,5±6,9	19±6,2	p=0,004
APACHE IV	50,3±19,1	61,5±17,9	p=0,001
SAPS II	38,4±14,9	41,9±13,7	p=0,276
SAPS III	57,9±12,2	65,2±14,8	p=0,010
SOFA total	6,7±2,8	7,7±2,8	p=0,077
Número órganos disfuncionantes	3±1	3,4±0,9	p=0,051
Creatinina (mg/dL)	1,5±1,2	1,9±1,7	p=0,048
Urea (mg/dL)	60,4±42,6	81±51,4	p=0,008
Bilirrubina (mg/dL)	1,2±1,5	1,4±1,3	p=0,595
Lactato (mmol/l)	19,7±16,6	25,6±25,9	p=0,074
Plaquetas (x10 <sup>9</sup> /L)	189±101	195±138	p=0,772
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	284±127	284±114	p=0,971
Dosis noradrenalina (µg/Kgr/minuto)	0,2±0,3	0,2±0,2	p=0,263
Balance hídrico (ml)	1020±2284	1178±2587	p=0,705
Administración corticoides	60 (26,3%)	14 (36,8%)	p=0,081

**Tabla 39. Analisis de regresión de Cox. Factores que influyen en la mortalidad a nivel hospitalario y extrahospitalario.**

<b>Variable en la ecuación</b>	<b>B</b>	<b>SE</b>	<b>Wald</b>	<b>P</b>	<b>OR</b>	<b>IC95% OR</b>
Situación funcional disminuida	0,84	0,36	6,79	0,009	2,42	1,23-4,75
Reingreso tras el alta hospitalaria	0,32	0,11	8,68	0,003	1,45	1,19-1,764

B: constante de la variable explicativa; SE: error estándar d la constante B; OR: riesgo relativo; p: significación.

Por tanto, descontando los enfermos perdidos durante el seguimiento, la mortalidad de los enfermos con SDMO al año fue del 52,9% (256/484).

## **VI. DISCUSIÓN.**

Los pacientes críticos presentan problemas clínicos diferentes a los de la población hospitalaria general al sufrir una lesión orgánica muy intensa. Además presentan unas características de edad, situación basal, comorbilidades, reducción de la calidad de vida y estatus funcional particulares <sup>(143)</sup> y menos favorecedoras que las de la población general.

En las UCIs se tratan enfermos complicados, con múltiples fallos orgánicos y patologías graves, lo que condiciona una alta mortalidad y morbilidad durante el propio ingreso <sup>(144)</sup>.

Esta situación con tantos problemas asociados, permanece cuando el paciente es trasladado a planta de hospitalización convencional, debido a las secuelas que arrastra por la patología que motivó el ingreso (inflamación o sepsis sufrida) el fallo multiorgánico persistente y las complicaciones asociadas a tratamientos específicos utilizados en UCI <sup>(145)</sup>.

De hecho, existe cada vez más evidencia en la bibliografía publicada sobre los efectos que el ingreso en UCI y los factores acompañantes pueden tener sobre el empeoramiento de la calidad de vida y el aumento de la mortalidad, incluso varios años tras el alta hospitalaria <sup>(146)</sup>.

Para valorar la eficacia de nuevas intervenciones o investigaciones clínicas se suele utilizar como variable principal de respuesta la mortalidad, objetivo

primario tradicional en nuestro entorno clínico. Por ello, si queremos tener una visión pronóstica más completa de nuestros pacientes, estamos obligados a replantear la mortalidad en UCI o incluso la mortalidad a 28 días tras el ingreso en UCI, como variables resultado ("*end point*") en los estudios epidemiológicos, clínicos y económicos <sup>(147)</sup>.

De ahí que el seguimiento realizado en este trabajo se prolongue, (como mínimo), más allá del año del alta a domicilio, en enfermos con estancias hospitalarias largas.

Nuestros enfermos ocupan entre el 5-10% de las camas hospitalarias, pero consumen aproximadamente entre el 25-30% del gasto hospitalario <sup>(148)</sup>.

De este modo y puesto que los recursos son limitados (camas, personal, material...) debemos de estar comprometidos con una evaluación constante de los resultados para seleccionar qué pacientes se podrían beneficiar más del tratamiento intensivo que podemos proporcionarles en nuestras unidades <sup>(149)</sup>.

El pronóstico de los enfermos críticos está determinado por una gran multitud de factores, que van modificándose según el momento de valoración. Pero sus componentes fundamentales dependen de un trípode compuesto por las características propias del enfermo (edad, comorbilidad, etc.), la enfermedad que motiva el ingreso y la severidad de la misma <sup>(144)</sup>.

Por otra parte, no hay que olvidar que entre los resultados que valoran nuestra actuación en las unidades de cuidados intensivos no solo se encuentra la mortalidad ó la supervivencia como "*end point*" (aunque sin duda este ha sido durante mucho tiempo el parámetro estudiado como índice de éxito o fracaso

del tratamiento,<sup>(150)</sup> sino que progresivamente el interés se va desplazando a saber cual es el resultado funcional de los pacientes: si son capaces de alcanzar una cierta autonomía personal, o incluso si tienen la posibilidad de recuperar una vida laboral normal<sup>(151)</sup>. Es decir, no sólo nos interesa saber si sobrevive, sino cómo es su vida después de la enfermedad, valorando nuestra calidad asistencial<sup>(152,153)</sup>.

El mayor responsable de que el cuadro clínico evolucione a una situación de gravedad extrema, es el SDMO, que acompaña al proceso inflamatorio generalizado que se produce ante múltiples desencadenantes (sepsis, traumatismo, hemorragia, isquemia, etc.). Cuando aparece el SDMO la respuesta se vuelve incontrolada y puede comprometer seriamente la vida del paciente<sup>(144)</sup>.

El SDMO es una patología frecuente en UCI, presentándose incluso en su forma más leve (pero siempre definido como fracaso de al menos dos órganos) hasta en el 71% de los enfermos durante la estancia en UCI, y en el 81% de los casos al ingreso en la unidad<sup>(16, 154)</sup>.

Es importante tener en cuenta que los enfermos críticos son un grupo de pacientes muy heterogéneo, con grandes variaciones en el pronóstico a corto, medio y largo plazo. Esto viene fundamentalmente influido por el motivo que condiciona su ingreso, pero existe un punto de inflexión, cuando la disfunción se generaliza y aparece el síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO) que empeora *per se* el pronóstico de la enfermedad<sup>(27)</sup>.

Además la variabilidad de los enfermos críticos, viene condicionada por localización geográfica y distinta dotación del entorno sanitario, lo que hace que cada estudio presente un "ambiente de cuidados críticos" característico, mezclando enfermos con edad, situación clínica y pronóstico diferentes.

Lo que está claro es que dentro de los enfermos "más graves entre los graves" de las unidades de cuidados intensivos, están los pacientes con SDMO. El SDMO es la principal causa de muerte en la UCI y de ahí subyace el interés por estudiarlo, puesto que además de conllevar un alto índice de mortalidad también acapara un alto porcentaje de nuestros recursos, como ya se ha comentado anteriormente.

Creemos importante juzgar el impacto sanitario global y las características comunes de mortalidad de los pacientes con SDMO, con independencia de la causa que lo desencadena.

Por ello el objetivo de la presente tesis es evaluar una cohorte de enfermos que presentan durante sus primeras horas de ingreso en UCI un SDMO, estudiando la mortalidad (durante su estancia en UCI, durante la hospitalización tras el alta de UCI y tras el alta hospitalaria a largo plazo) y valorando cuáles son los factores que influyen en la misma en cada una de los períodos estudiados.

En la bibliografía publicada hasta la fecha hay una tendencia clara al estudio de series de pacientes con patologías concretas, y por tanto homogéneas (neumonía nosocomial grave, cirugía cardíaca, etc.), por lo que nuestro trabajo sobre disfunción multiorgánica heterogénea con múltiples causas

desencadenantes, puede aportar importantes datos al conocimiento de la Medicina Intensiva y a su práctica clínica.

En nuestra serie hemos excluido a los pacientes neurocríticos y politraumatizados a pesar de que estos enfermos suelen desarrollar con frecuencia un cuadro de SDMO, que es la principal causa de muerte tardía después de un traumatismo <sup>(155)</sup>. Ello es debido a que creemos que estos pacientes presentan un patrón de debut y una evolución del SDMO diferente a los pacientes médicos. Por lo general suele suceder en una población más joven con menor riesgo de mortalidad asociada y tiene un perfil bimodal (doble hit: disfunción inicial provocada por el traumatismo y otra más tardía provocada por la aparición de complicaciones) con diferentes factores de precipitación (ISS, persistencia de la agresión, intervenciones quirúrgicas inapropiadas, lesión previa, etc.) <sup>(89, 156)</sup>.

A continuación comentaremos la mortalidad y su dinámica de aparición en los pacientes de nuestra serie durante los diferentes momentos analizados. Posteriormente comentaremos los factores asociados a la mortalidad en cada periodo, comparando los resultados que hemos obtenido en nuestro estudio con los publicados en la literatura. Y por último trataremos de desarrollar una discusión de las conclusiones y las limitaciones encontradas en nuestro trabajo. Todo ello, para intentar que de alguna forma nuestros resultados puedan ayudar en el mejor conocimiento de la evolución de este síndrome (SDMO), la optimización de su manejo y la mejoría del pronóstico de los enfermos.

Es importante comentar que no se realizará una discusión "tradicional" en la que se vaya comentando la mortalidad y los factores relacionados con la

misma en cada momento, a pesar de ser ello muy válido y práctico. Sino que en la presente tesis se ha preferido remarcar la evolución como un continuo UCI-hospitalario-extrahospitalario con diferentes paradas.

Así en el estudio de la mortalidad se irán comentando de forma progresiva los diferentes periodos con su dinámica de aparición. En los factores asociados a la mortalidad se tratará sobre cada factor y como va incidiendo de forma diferente en cada periodo estudiado. De este modo se pretende aplicar el concepto de que el objetivo del tratamiento del paciente crítico en la UCI no debe ser solo mejorar la mortalidad en la UCI, sino también a durante el ingreso hospitalario y extrahospitalario con una calidad de vida aceptable

#### **VI.A. MORTALIDAD DE PACIENTES CON SDMO.**

Existe una gran heterogeneidad en la mortalidad del SDMO, entre los diferentes estudios, debido a diferencias en cuanto a los sujetos a estudio, metodología del estudio y duración del seguimiento de los pacientes. Así, mientras en los estudios con una baja mortalidad se suele incluir a una proporción alta de pacientes quirúrgicos o ingresos electivos, en las series de mayor mortalidad suelen incluirse pacientes de mayor edad o con un peor estado funcional basal previo.

Esto, obviamente, complica mucho la comparación de muchos aspectos que comentaremos.



En nuestra serie se ha logrado **reclutar 545 pacientes** con SDMO que aparece en las primeras 24 horas de su ingreso en UCI. Dos años de inclusión de pacientes en una UCI de III nivel y con muchas camas de hospitalización crítica (23 camas más 3 camas de postoperatorios complejos), nos ha permitido incluir una serie lo suficientemente amplia como para realizar una aproximación adecuada de las características comunes de los pacientes con SDMO, a pesar de sus múltiples etiologías.

La **mortalidad global** de nuestra serie de pacientes con SDMO, sin contar las pérdidas durante el seguimiento, es del 46,9% (256 de 545 pacientes). Si hacemos una corrección adecuada, teniendo en cuenta las dichas pérdidas, asciende al 52,9% (256 de 484 pacientes).

Se podría pensar que la mortalidad global está infravalorada, en el sentido de que los pacientes perdidos podrían ser los más graves. Podemos decir dos cosas al respecto.

- Por un lado, las pérdidas de los pacientes han tenido únicamente lugar en el periodo tras el alta hospitalaria, por lo que la mortalidad en UCI y en el hospital no se modifica por estas pérdidas.
- Por otro lado, todas las pérdidas se han producido por la incapacidad de poder contactar con los pacientes o sus familiares más cercanos tras un año de ser dados de alta del hospital y sería muy curioso que ello fuera debido a que estos pacientes fuesen los más graves. No obstante, y aunque así fuese, estas pérdidas (61 de 327 pacientes, el 18,7%) podrían únicamente influir en la mortalidad extrahospitalaria.

Además, al comparar las características de los pacientes con los que se ha podido contactar por teléfono y los que no (perdidos), observamos que no existen diferencias en los datos demográficos (edad, sexo), antecedentes personales, escalas de gravedad, características del pacientes (médico/quirúrgico, procedencia), variables evolutivas de UCI ni de estancia en planta (tabla 36). Sí es cierto que existe un mayor SOFA en el primer día en los enfermos no contactados, fundamentalmente por un mayor componente de fallo respiratorio y deterioro hemodinámico.

Podríamos asumir que la influencia que existe en este periodo no produciría un sesgo desproporcionado en los resultados reales si los conociésemos, pero en todo caso, reconocemos que se trata de un sesgo a tener en cuenta solo en la fase extrahospitalaria.

En relación con la **mortalidad en UCI**, el SDMO es considerado la principal causa de muerte y la severidad de la disfunción orgánica está fuertemente correlacionada con el pronóstico. Pacientes sin SDMO al ingreso tienen una mortalidad en UCI en torno al 6%, mientras que aquellos con cuatro o más disfunciones orgánicas tienen una tasa de mortalidad del 65% <sup>(16, 35)</sup>. Además, esta relación directa entre el número de órganos disfuncionantes y la mortalidad en UCI es progresiva de manera que la incidencia de disfunción de 1, 2, 3 y más de 4 sistemas de órganos fue de 73,5%, 20,7%, 4,7% y 1%, respectivamente, y la mortalidad correspondiente fue 21,2%, 44,3%, 64,5% y 76,2% en el estudio de *Mizock y cols* <sup>(157)</sup>.

Para clasificar y definir los pacientes incluidos en nuestra serie hemos utilizado el sistema de puntuación SOFA, que como vemos sirve para predecir la

mortalidad, pues se correlaciona bien con ella. No obstante el principal objetivo de SOFA, es estratificar los pacientes y compararlos en términos de morbilidad, más que de mortalidad <sup>(1, 35)</sup>.

En nuestra tesis hemos evaluado la disfunción en las primeras 24 horas de ingreso. Existen otras alternativas de evaluación secuencial de la disfunción durante la estancia en UCI, observando incrementos o decrementos del fracaso de órganos y trazando la progresión de la enfermedad, que se correlacionan estrechamente con el pronóstico del paciente <sup>(31)</sup>.

La mortalidad del SDMO en UCI según las diferentes series, es muy variable, encontrándose entre el 5,1% y el 37,5% <sup>(145, 158, 159, 160, 161)</sup>. La mortalidad de nuestra serie (29,5%) se encuentre entre las más altas, debido al componente universal del SDMO, aunque no es mayor que la esperable.

Nuestros pacientes tienen una proporción de varones (64%) y de edad ( $63,4 \pm 16,4$  años) similar a las encontradas en cualquier serie, con un mayor porcentaje de pacientes médicos con SDMO, aunque con una alta participación (32,1%) de pacientes quirúrgicos. De hecho cuando repasamos los juicios clínicos encontrados, figuran la mayoría de los más frecuentes en cualquier UCI española, con independencia del nivel del hospital. Es importante destacar que entre los juicios clínicos no existen pacientes coronarios no complicados, pues estos ingresan directamente en nuestro centro hospitalario en una unidad coronaria, a cargo del Servicio de Cardiología, y cuando dichos enfermos se complican y presentan un cuadro de SDMO, no siempre son trasladados a nuestro cargo.

En los diferentes estudios de mortalidad publicados hasta la fecha, es frecuente establecer porcentajes de *exitus* en relación con patologías concretas o disfunciones localizadas. De este modo, la mortalidad en UCI es del 20% en la sepsis grave/shock séptico <sup>(162)</sup>, 25% en neumonía neumocócica comunitaria grave <sup>(163)</sup>, 31% en el síndrome respiratorio del adulto <sup>(164)</sup>, 18% en la patología vascular cerebral <sup>(165)</sup>, 15% en el enfermo politraumatizado general <sup>(166)</sup>, 31% en el neurotraumatizado <sup>(167)</sup>, 35% en el EPOC evolucionado <sup>(168)</sup>, 11% en la cardiopatía isquémica <sup>(169)</sup>, 33% en procesos hematológicos malignos <sup>(170)</sup>, 32% con cáncer <sup>(171)</sup> y del 15% en ancianos ingresados por causa médica (26% en cirugía urgente y 5% en cirugía electiva) <sup>(172)</sup>.

Es evidente la alta gravedad de los enfermos de nuestra serie, con unos valores SOFA ( $8,1 \pm 3,4$ ) y número de órganos disfuncionantes elevado. Esto se acompaña de las siguientes puntuaciones pronósticas y valores de: APACHE II ( $18,8 \pm 8,3$ ), APACHE IV ( $61,1 \pm 23,9$ ), SAPS II ( $45,5 \pm 18,1$ ), y SAPS III ( $63,6 \pm 4,7$ ).

Estas situaciones de tan alto riesgo de mala evolución, tienen asociado un 69,9% de enfermos con ventilación mecánica (invasiva o no), elevadas dosis de drogas vasoactivas y largas estancias, tanto en UCI (con una media de  $8,6 \pm 14,3$  días) como en planta de hospitalización convencional (que se acercan al mes de media;  $25,9 \pm 30,2$  días).

Esto explica que 161 (29,5%) pacientes de la muestra fallezcan en UVI, pero es muy importante observar la dinámica de mortalidad de los mismos, de tal forma que el 15,5% fallecen en el primer día de ingreso y casi la mitad (48,2%) de los pacientes están muertos en la primera semana. Esta evolución es esperada en

este tipo de enfermos, con un pico de mortalidad muy precoz, en las primeras 24 horas y posteriormente una "cronificación" de los enfermos, con una media de supervivencia de 22 días.

¿Es alta una mortalidad del 29,5% durante el ingreso en UCI en estos pacientes con altos índices de gravedad? Es difícil de definir. Obviamente la mortalidad esperada del APACHE II y SAPS III es mucho mayor, pero comprenden periodos más amplios de los definidos en este tiempo de ingreso en UCI. Solo podemos decir que en general, es algo más baja que en la mayoría de las series con pacientes con gravedad similar.

La **mortalidad hospitalaria** es un parámetro frecuentemente valorado a la hora de determinar el pronóstico del paciente crítico, ya que es un importante marcador de gravedad, y reflejo para muchos autores, de la actividad asistencial <sup>(107)</sup>.

A pesar de una recuperación inicial de la enfermedad que motiva el ingreso en UCI, muchos pacientes pueden deteriorarse tras el alta a la planta <sup>(101)</sup>. Insistimos, por tanto, que la mortalidad del paciente crítico no solo comprende la acaecida durante su estancia en UCI, sino que debe complementarse por aquella ocurrida en el hospital y más allá, tras un periodo de seguimiento adecuado <sup>(153)</sup>.

El porcentaje de mortalidad hospitalaria general se encuentra entre el 6,1% y el 32,5% <sup>(101, 104)</sup>, según los centros. En nuestra serie, de los enfermos que pasan a planta, la mortalidad hospitalaria es del 14,8%. Este dato está muy próximo al

de otras series en UCIs polivalentes similares con rangos entre 7,5%-19% <sup>(79, 111, 121)</sup>.

En nuestra unidad existe una política de prolongar el ingreso en UCI hasta que el enfermo está lo suficientemente bien como para pasar a planta de hospitalización con ciertas garantías, siendo capaz de tolerar y sobrevivir al "salto incremental en carga de trabajo" y por tanto disminución en la atención al mismo respecto a la UCI. Esto se debe fundamentalmente a que no tenemos una presión asistencial que obligue a dar altas aceleradas para ingresar a otro paciente. Esto es excepcional en otras unidades y explicaría la escasa mortalidad en nuestra muestra durante los primeros 7 días de ingreso en planta de hospitalización convencional (en el primer día ninguna muerte; en el segundo día el 3,4% de las muertes y en la primera semana el 13,6%; 66.1% de las muertes en el primer mes). Esta forma de trabajar, evita por otra parte, sobrecargas de trabajo para la enfermería de la planta, en enfermos con estancia hospitalaria prolongada y dificultad para la recuperación de un gran daño corporal. Pero a pesar de que nuestros pacientes tienen altas estancias hospitalarias (sobrepasando el mes de media los fallecidos en planta), el número de enfermos con *exitus* precoz (<7 días tras el alta de UCI) es bajo (13,6%) en comparación con otras series.

Si comparamos estos datos con los de la población general, observamos que las causas más frecuentes de mortalidad hospitalaria son las derivadas de patologías del sistema circulatorio, (mortalidad del 11% en cardiopatía isquémica <sup>(173)</sup>, 5% en insuficiencia cardíaca<sup>(174)</sup>, de enfermedades cerebro-vasculares (14%) y enfermedades respiratorias (4%) <sup>(175)</sup>. De este modo los

pacientes dados de alta a planta tras sufrir SDMO en UCI, han de ser considerados de manera especial a la hora de los cuidados hospitalarios.

En la fase extrahospitalaria de nuestro estudio, fue imposible contactar con el 18,7% de los enfermos ó sus familiares para poder determinar la **mortalidad posthospitalaria**. Normalmente, y dada la ausencia de diferencias significativas en la gravedad de los pacientes, y que la causa más frecuente de no poder contactar, fue la imposibilidad de conseguir el teléfono de contacto, podemos asumir que el sesgo es "menor".

La mortalidad extrahospitalaria, como factor pronóstico, en los pacientes críticos es de los aspectos que tratamos de definir en esta tesis, el peor estudiado en la bibliografía publicada, existiendo muy pocas series clínicas, por ser su muy compleja su valoración. Por ello nuestro conocimiento, como colectivo de intensivistas, es escaso en cuanto a la evolución de aquellos enfermos que son dados de alta vivos a su domicilio <sup>(176, 177)</sup>.

En muchos de los pacientes que ingresan en UCI existe una mortalidad tardía que se sitúa más allá del alta hospitalaria (y que está en relación con la causa que motivó el ingreso en la unidad), y cada vez más autores reconocen la importancia de incluirla en la evaluación de nuestros resultados <sup>(178)</sup>. El tiempo de seguimiento en los pocos trabajos descritos, es variable, y va desde uno a diez años <sup>(176, 178, 179)</sup>. El periodo tras el cual se realizó la evaluación de la mortalidad en esta tesis doctoral es de 1 año, dado que pensamos que a medida que pasa el tiempo podrían aparecer factores de confusión a los cuales pudiera atribuirse la mortalidad, y no sólo al SDMO (por el que el paciente ingreso en la UCI). Y es que, llega un momento en la evolución tras el alta

hospitalaria en que la influencia del motivo de ingreso en UCI se va diluyendo y las causas de mortalidad evolucionan de forma paralela a la de la población general. El momento en el cual el SDMO que motivó el ingreso en UCI, deja de ser la principal causa de la mortalidad extrahospitalaria, no está claro, y se sitúa, dependiendo de los autores, entre los 2 y 4 años tras el alta <sup>(177, 178, 180)</sup>.

Como ya hemos dicho, en nuestro trabajo, se intentó contactar con los pacientes ó sus familiares a partir del año del alta hospitalaria, y con los datos obtenidos, calculamos la mortalidad, que fue del 14,3% en el momento de la llamada. En la literatura publicada, la mortalidad al año del alta hospitalaria es muy variable, situándose entre el 9,7% y el 82%, aunque la mayoría de las series tratan sobre patologías concretas, pacientes de edad avanzada o enfermos con estancia prolongada en UCI <sup>(138, 179, 181)</sup>.

La mortalidad extrahospitalaria (del 14,3%), es similar a la de la fase hospitalaria (14,8%), con una evolución constante a lo largo de todo el periodo de seguimiento. De nuevo se repite el patrón de dinamismo de las muertes, con muertes tardías a lo largo del año de alta hospitalaria, con fallecimientos del 81,1% en dicho periodo (media:  $7,6 \pm 5,8$  meses tras el alta hospitalaria).

En nuestra serie existe un alto porcentaje de enfermos (44,1%), que vuelven a ingresar en el hospital unos meses después del alta hospitalaria inicial, con una media de más de 5 meses tras la misma. En este trabajo no hemos estudiado si la mortalidad hospitalaria o posthospitalaria tras el reingreso, tiene o no relación con la patología que provocó el SDMO o fue derivada de algunas de sus complicaciones. En este caso, si el paciente sobrevive al reingreso, es dado de alta y el momento de la muerte se aleja del momento de ingreso inicial



en UCI, la mortalidad atribuida al proceso primario de SDMO se confunde, se altera y se artefacta aún más que en los pacientes que no reingresan, con las causas de mortalidad propias de la población general.

## **VI.B. FACTORES RELACIONADOS CON LA MORTALIDAD.**

A continuación enumeramos los factores estudiados relacionados o no con una menor supervivencia en cada uno de los periodos descritos.

Posteriormente discutiremos otros factores que no hemos analizado, pero que en otros estudios son considerados de interés.

### **VI.B.1. Factores analizados en nuestro estudio.**

#### ***Edad y sexo.***

La *edad* se asocia de forma significativa a un incremento de mortalidad en los pacientes con SDMO a lo largo de todos los periodos estudiados (UCI, hospitalaria y extrahospitalaria). Además, en el periodo de UCI y hospitalario, permanece en el modelo multivariante.

La elevada esperanza de vida, incrementada progresivamente a lo largo de los tiempos con el desarrollo y progreso terapéutico de la sociedad occidental, se convierte en un factor de riesgo de mortalidad por sí mismo en los pacientes

que ingresan en nuestras UCIs, que por otra parte cada vez son más mayores, siendo en general los enfermos no supervivientes más añosos que los no supervivientes <sup>(100, 112, 120, 126, 135, 137, 146, 182)</sup>. No obstante, también se ha mejorado el conocimiento para el mejor manejo de pacientes mayores, con resultados muy satisfactorios, por lo que existen autores que incluso piensan que la edad por sí sola no es un factor predictor de mortalidad en UCI <sup>(92, 183)</sup>.

Es difícil establecer una edad a partir de la cual aumenta la mortalidad y aunque algunos autores lo establecen en edades mayores de 60 años, estas cifras van aumentando con el paso del tiempo y la mejora de los conocimientos <sup>(89)</sup>.

En el período de estancia hospitalaria, salvo en escasas excepciones, la edad es un clásico factor de riesgo de mortalidad <sup>(79, 83, 101, 111, 115, 120, 121)</sup>.

La edad sigue conservando su importancia como factor pronóstico en el periodo extrahospitalario, de una forma también ampliamente evidenciada <sup>(142, 180, 181)</sup>. De hecho, los pacientes de mayor edad son uno de los pocos grupos especialmente foco de atención en el estudio tras el alta hospitalaria, y en ellos el pronóstico a largo plazo vendría más determinado por una mayor edad (dentro de pacientes añosos) que en la población general; es decir tendría más influencia edades más extremas <sup>(180, 184)</sup>.

Pero la edad, las comorbilidades y situación funcional, son variables que tienen una relación obvia. Por ello hay autores que mantienen que la edad no es un factor de riesgo de mortalidad per se, sino que al estar asociada a una mayor cantidad de síndromes geriátricos, peor capacidad funcional y peor calidad de

vida, la mortalidad está aumentada <sup>(109, 138, 182)</sup>. Pero ¿son los síndromes geriátricos y la mala situación funcional propios de la edad ó viceversa? Con este tipo de preguntas, cuanto menos retóricas, entraríamos en una espiral de razonamiento absurda, en la que la edad, obviamente, es una constante.

En nuestros resultados, el sexo solo tiene significación estadística como factor de riesgo asociado a mortalidad en el periodo extrahospitalario. Otras series coinciden con nuestros resultados, teniendo las mujeres más probabilidades de sobrevivir tras el alta hospitalaria, que los varones <sup>(138, 180,184)</sup>.

Es probable que una vez pasada la enfermedad aguda (en este caso, la causante del SDMO), la mortalidad de la muestra se equipara a la de la población general, y los varones tienen una esperanza de vida menor que las mujeres.

*Brattström* y cols. muestran cómo el sexo varón se asocia a mayor incidencia de SDMO, lesión pulmonar aguda y sepsis grave en UCI, pero no a mayor mortalidad global <sup>(139)</sup>. También existe algún estudio que afirma que en la estancia en planta, el sexo varón se asocia por si mismo a mayor mortalidad de forma significativa <sup>(126)</sup>.

### ***Comorbilidad (Antecedentes personales).***

Los antecedentes personales asocian con la mortalidad en distinta magnitud y en distinto frecuencia según el periodo estudiado.

Durante el ingreso en UCI se asocian a mayor mortalidad los antecedentes de hipertensión arterial (HTA) y de obesidad; durante la estancia en planta, la mortalidad está muy ligada a los antecedentes de HTA, EPOC, Diabetes Mellitus e insuficiencia renal crónica; y tras el alta hospitalaria, la mortalidad va estrechamente unida a los antecedentes de cardiopatía isquémica, EPOC, insuficiencia renal crónica y hepatopatía crónica.

En todos los casos, la presencia del factor se asocia a una mayor mortalidad, pero la asociación es más fuerte una vez que los pacientes son dados de alta de UCI.

Tal y como lo corroboran múltiples estudios, podemos decir que la comorbilidad está claramente asociada a la mortalidad hospitalaria, con una relación directamente proporcional entre el número de antecedentes y el riesgo de fallecimiento hospitalario <sup>(83, 112, 115, 121)</sup>.

Es un dato destacable en nuestra serie y que va en consonancia con lo obtenido en otros trabajos publicados, que la neoplasia (no hematológica) no se asocia a mayor mortalidad hospitalaria <sup>(185)</sup>.

También queremos destacar la importancia de la obesidad como factor de riesgo y gravedad en el enfermo que ingresa en UCI y la ausencia significación estadística en nuestro análisis para el EPOC como dato de mal pronóstico, ambos coincidentes con lo publicado hasta el momento <sup>(111, 112, 135)</sup>.

La comorbilidad en general, pierde parte de su importancia en los escasos estudios que analizan la fase posthospitalaria, aunque persiste en las series con pacientes ancianos <sup>(184)</sup>.

### ***Situación basal.***

Los parámetros de situación funcional (pacientes institucionalizados, utilización de oxígeno domiciliario y situación basal) no se asocian a la mortalidad en UCI en nuestro estudio, mientras que en la fase hospitalaria se asocia a un incremento de mortalidad la utilización de oxígeno domiciliario y una situación funcional basal disminuida.

La situación funcional basal es un valor significativo en muchos estudios que valoran la mortalidad hospitalaria, con diferentes escalas y métodos de valoración (I. de Barthel, Katz, Lawton, Mc Cabe, Charlson, EQ-5D, Karnofsky, etc.) aunque sin unanimidad en la decisión de cual utilizar <sup>(79, 101, 111, 121)</sup>.

A nivel post-hospitalario se observa claramente en algunos estudios una peor evolución en los pacientes con una capacidad funcional limitada <sup>(121)</sup>. En otros artículos, sin embargo, no se ha obtenido esta asociación <sup>(180, 181)</sup>.

La situación funcional, cuantificada por datos fisiológicos, permite estimar la capacidad del individuo para soportar la agresión que supone la lesión aguda y la capacidad de recuperación tras la misma.

En nuestra serie, la situación funcional basal tiene importancia tanto a nivel hospitalario como post-hospitalario, permaneciendo en el modelo multivariable y asociándose a la edad como factor predictivo de mortalidad en la fase hospitalaria.

Existen factores asociados a la mortalidad del SDMO no evitables (consecuencia de las características del enfermo y de la inercia por disfunción

de órganos) y otros evitables, sobre los que podríamos incidir (en el manejo en la UCI, planta y tras el alta). Pero los componentes de edad y situación funcional basal estarían ya prefijados, siendo variables constantes y previas al ingreso en UCI, perteneciendo al primer grupo.

De este modo, los pacientes de nuestra serie muestran una mayor mortalidad cuando presentan un mayor número de antecedentes personales de patología crónica, una mayor edad y una mayor prevalencia de situación basal alterada. La importancia de la estabilidad de estos factores "basales" y no modificables es evidenciada por el modelo multivariable, y supone que no se pueda actuar sobre ellos a no ser que se decida no ingresar al paciente en UCI para su manejo y tratamiento. Son por tanto, factores que muestran la "carga de enfermedad" que soporta un determinado enfermo, y que determinan enormemente su evolución.

### ***Datos generales de ingreso en UCI.***

En nuestro estudio, observamos que los pacientes que proceden de planta ó quirófano presentan mayor mortalidad durante el ingreso en UCI y durante su estancia en planta de hospitalización, que los procedentes de urgencias. Esto ya ha sido refrendado en otras series y podría relacionarse con una inadecuada respuesta a tratamientos previos que pudieran demorar el ingreso en UCI, repercutiendo en la evolución posterior en la unidad <sup>(89, 117)</sup> y en <sup>planta (90, 107, 110, 111, 117, 126)</sup>.

La sepsis es uno de los motivos de ingreso más frecuentes en UCI y alrededor del 40% de los SDMO en las unidades de cuidados intensivos se asocian ella <sup>(186)</sup>. En algunos estudios se relaciona con una mortalidad mayor mortalidad en UCI <sup>(1, 13)</sup> o en planta de hospitalización <sup>(115)</sup>. Pero esto no ocurre en nuestra serie.

El hecho de reingresar en UCI ha focalizado el interés de algunos estudios, como factor asociado a la mortalidad hospitalaria de manera importante <sup>(94, 95, 100, 126)</sup>. En nuestra serie, el 7,9% de los pacientes reingresan en UCI, cifras discretamente mayores a las descritas en otros trabajos <sup>(94,95)</sup>.

Los pacientes que reingresan suelen ser de más edad, tienen más comorbilidades graves, proceden con más frecuencia de planta de hospitalización convencional o de otro hospital (recibiendo más tiempo de tratamiento pre-UVI, probablemente no óptimo), y sobre todo están más graves al ingreso y al alta de UCI, respecto a los que no reingresan en UCI (medidos mediante las escalas pronósticas y de estratificación) <sup>(94, 95, 187)</sup>. Esto hace en la actualidad replantear estrategias de alta y seguimiento de pacientes en riesgo <sup>(187)</sup>, siendo muy útiles las "unidades de cuidados intermedios", cosa de la que carecemos en nuestro centro.

Nuestra serie coincide por tanto con otras en subrayar que los pacientes que reingresan en UCI, presentan un peor pronóstico, con mayor mortalidad hospitalaria, presentando 3,4 veces más de probabilidad de muerte en UCI, que los que no reingresan. Por otro lado, en nuestro análisis, el reingreso en UCI no incrementa la mortalidad global en la unidad, en contraste con otros trabajos científicos <sup>(92, 94, 95, 96,117)</sup>.

### ***Escalas de gravedad y disfunción en UCI.***

La severidad de la disfunción orgánica está fuertemente relacionada con el pronóstico de los enfermos críticos y la mortalidad en UCI, aunque la contribución de cada órgano al porvenir del paciente, no parece ser la misma, tal y como corrobora nuestro estudio y las publicaciones hasta la fecha <sup>(1,90, 91, 112, 117, 135)</sup>.

Los pacientes que fallecen en planta tienen puntuaciones más altas en las escalas de gravedad de manera homogénea en nuestro trabajo y en la literatura científica <sup>(79, 90, 92, 100, 101, 111, 112, 126, 135)</sup>.

Pero es importante remarcar que los sistemas pronósticos al uso, toman los peores datos de las primeras 24 horas de ingreso en UCI, situación que puede variar mucho a lo largo del ingreso en la unidad y por tanto, la probabilidad de supervivencia. Por ello lo ideal sería emplear escalas cuyos parámetros fuesen obtenidos tras el alta de la unidad de cuidados intensivos, como son la escala *McCabe* y la escala *Sabadell* <sup>(111, 188)</sup>, pero en nuestro trabajo no se han utilizado.

Los pacientes que fallecen tras el alta hospitalaria también presentan mayor puntuación en las escalas de gravedad al ingreso en UCI, en nuestra muestra y en las series publicadas <sup>(138, 152, 180, 184)</sup>.

Y a pesar de las limitaciones temporales de los sistemas pronósticos de gravedad en UCI, existe la tendencia a aplicarlos al alta de la unidad, encontrándose también con la mortalidad para las puntuaciones más altas <sup>(120)</sup>.



Dentro de las escalas de fracaso multiorgánico, el SOFA es más específico para evaluar la morbilidad (no el riesgo de mortalidad), con carácter descriptivo (no predictivo) y la secuencia de complicaciones en el enfermo crítico. Por ello tiene un carácter “estratificador” más de estratificación que “pronosticador”, pero se correlaciona muy bien con la mortalidad. Esto se refleja en nuestra serie a nivel de mortalidad en UCI <sup>(89, 117, 135)</sup> y hospitalaria <sup>(111, 117, 126, 135, 189)</sup>. Sin embargo a nivel extrahospitalario, el SOFA en UCI, a penas se manifiesta como factor de riesgo asociado a mortalidad, lo que nuevamente sugiere que a medida que pasa el tiempo, la intensidad del daño inicial que motivó el ingreso en UCI, pierde influencia en la evolución del paciente a pesar de que esta asociación no sea encontrada por otros autores <sup>(100,135)</sup>.

En conclusión, podemos decir que aunque las escalas de disfunción multiorgánica pueden ayudar a la predicción de la evolución del enfermo crítico, como no consideran las características basales y la comorbilidad del paciente al ingreso en UCI, su potencia en términos pronósticos pueden ser inferior a la de otras escalas de gravedad (tipo APACHE o SAPS) que fueron designados originariamente para dicha evaluación <sup>(1)</sup>.

### ***Datos clínicos y analíticos durante el primer día estancia en UCI.***

En nuestro estudio los pacientes con mayor mortalidad en UCI fueron los que peores valores presentaron de algunos parámetros analíticos durante el primer día, en especial, urea, lactato,  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  y dosis de noradrenalina administrado. Estos datos, permanecen en el modelo multivariante.

Como ya se ha comentado anteriormente, está claro que en la disfunción multiorgánica no todos los órganos tienen la misma influencia en el resultado final. El fracaso del sistema cardiovascular, en concreto, ha demostrado en múltiples estudios tener un alto impacto en la evolución del paciente <sup>(1,90)</sup>.

Uno de los factores fisiopatológicos más importantes para el desarrollo del SDMO, es la situación de hipoperfusión tisular del paciente <sup>(157)</sup>, y varios parámetros parecen relacionados con dicha condición (dosis altas de noradrenalina y niveles de lactato el primer día de ingreso en UCI <sup>(190)</sup>).

De este modo, el Acido Láctico, es fundamental para la valoración de la perfusión tisular del enfermo y tiene un papel vital en la estratificación de riesgo de muerte en el paciente crítico. Se ha descrito su utilidad para predecir la mortalidad de los pacientes críticos, (incluso con independencia de la hipotensión <sup>(161)</sup>, cuando se mide de forma secuencial, de manera que los pacientes que sobreviven presentan una disminución significativa del lactato durante las primeras 24 horas <sup>(191)</sup>.

En nuestro estudio también hallamos asociación entre la peor  $PaO_2/FiO_2$  del primer día y la mortalidad en UCI. Probablemente esto sea debido a que el tracto respiratorio es el lugar más frecuente de infección en los pacientes críticos, y un deterioro de la  $PaO_2/FiO_2$ , puede estar asociado a un proceso séptico, factor que a su vez, incrementa la mortalidad <sup>(157)</sup>.

También es importante el hallazgo en nuestro trabajo, del aumento de la urea durante el primer día (aún sin ser significativo, OR =1) de ingreso en UCI como factor de riesgo asociado a mortalidad en UCI, ya que no solo supone un signo

de disfunción renal (el fracaso renal agudo oligúrico es un factor independiente de riesgo de muerte en UCI <sup>(89, 90,92)</sup>, sino que al mismo tiempo contribuye a un aumento de la situación de "auto-canibalismo" <sup>(46)</sup> que se produce en el SDMO, con un balance negativo nitrogenado y un incremento del catabolismo protéico <sup>(192)</sup>.

En base a la bibliografía publicada y acorde a lo obtenido en nuestro análisis bivalente, es evidente que el pronóstico del paciente crítico mejora si existe un adecuado manejo del balance hídrico, lo que implica, una resucitación precoz adecuada y un aporte posterior conservador de fluidos <sup>(161)</sup>. Las sobrecargas de volumen con balance hídrico positivo, se asocia a mayor morbilidad y mortalidad, debido a que el edema intersticial aumenta las distancias entre las células, dificultando el intercambio de oxígeno y nutrientes entre ellas <sup>(161)</sup>.

En la fase hospitalaria y extrahospitalaria, pierden importancia todos los valores clínicos y analíticos alterados durante el primer día de ingreso en UCI.

### ***Datos evolutivos UCI.***

Es curioso que factores como, la estancia prolongada en UCI, los días de sedación, los días de ventilación mecánica o los días de administración de drogas vasoactivas, no se relacionan con mayor mortalidad en UCI en los pacientes con SDMO, a diferencia de lo que ocurre con otro tipo de pacientes críticos <sup>(117)</sup>.

Existen bastantes estudios que muestran una relación directa entre la intubación orotraqueal y la ventilación mecánica prolongada con un aumento de mortalidad en UCI <sup>(112)</sup>, y en planta de hospitalización convencional <sup>(19, 100, 101, 112, 124, 126, 133)</sup>.

La estancia prolongada en UCI se ha asociado con mayor mortalidad hospitalaria <sup>(101)</sup>, al igual que ocurre en nuestra serie. No obstante, este grupo de pacientes, por lo general, llevan asociados factores como mayor edad, mayor gravedad al ingreso en la unidad y estancias hospitalaria pre-UCI prolongadas <sup>(193)</sup>. Además, estos pacientes probablemente presentan un grado mayor de dependencia al alta y una reserva funcional menor.

A pesar de que en nuestra serie no es significativa, la ventilación mecánica prolongada, se ha vinculado en la literatura médica a un incremento de la mortalidad hospitalaria.

En nuestro estudio sin embargo, la realización de traqueostomía se asocia a un incremento de la mortalidad durante el ingreso en planta en el análisis univariable. En la bibliografía publicada hay estudios acordes a nuestros resultados, pero también en total contraposición, lo que suscita un debate interesante en relación a este estudio y en la práctica clínica diaria <sup>(120, 194)</sup>.

A nivel extrahospitalario, los factores que acabamos de discutir no tienen ninguna relevancia en cuanto a influencia en la mortalidad.

### ***Datos evolutivos planta.***

Mientras que la estancia en UCI no influye sobre la mortalidad en UCI, la estancia hospitalaria determina en gran medida la mortalidad en planta de los pacientes en nuestro estudio.

### ***Datos extrahospitalaria.***

En nuestra serie, el 44,1% de los pacientes dados de alta a domicilio, reingresan en el hospital.

Es un dato que marca la alta necesidad de recursos de los pacientes que han sufrido un SDMO, más allá del alta hospitalaria inicial, y que tiene una significación estadística en el análisis multivariable sobre la mortalidad extrahospitalaria.

A pesar de que creemos que su importancia es notable, este parámetro, no se evalúa habitualmente en los estudios de mortalidad extrahospitalaria a largo plazo y tiene una significación similar al de reingreso en UCI, informando sobre una función orgánica más limitada.

En el presente trabajo, como ya se ha mencionado, hay factores de riesgo que pierden importancia a largo plazo en su asociación a la mortalidad, como la estancia en la UCI o en el hospital antes del alta domiciliaria.

## VI.B.2. Otros factores no evaluados.

Enumerar los factores no considerados a la hora de plantear el presente estudio y hallados en otros trabajos como asociados a la mortalidad desde que el paciente ingresa en la UCI hasta que es dado de alta a domicilio, es amplísimo y rebasa la discusión actual. No obstante nombraremos los más significativos:

- Factores relacionados directamente con la estancia en UCI: transfusiones sanguíneas <sup>(107,145, 195, 196, 197)</sup>, tipo de soporte nutricional <sup>(168)</sup>, trombocitopenia <sup>(135)</sup>, tipo de diagnóstico <sup>(138)</sup>, datos de monitorización como la presión *plateau* <sup>(91)</sup>, ELWI del PICCO <sup>(99)</sup>, tipo de monitorización hemodinámica <sup>(100,107)</sup>, complicaciones infecciosas durante el ingreso en UCI <sup>(107)</sup>, utilización de recursos según escala NEMS <sup>(117)</sup>, mismo o distinto motivo de ingreso y alta de UCI <sup>(92)</sup>, inmunodepresión <sup>(115, 116)</sup>, persistencia o no del SDMO <sup>(119, 135)</sup>, niveles de procalcitonina <sup>(125)</sup>, grado dependencia al alta <sup>(117, 118, 132)</sup>.
- Otros factores en UCI: fecha y hora de ingreso en UCI (día-noche, fin de semana, etc.) <sup>(118, 158)</sup>, tipo de médico en la UCI que atiende al paciente (médico especialista o no en críticos, unidad abierta o cerrada, etc.) <sup>(198, 199)</sup>, ingreso precoz del paciente, altas precoces <sup>(93)</sup>, altas no programadas <sup>(137)</sup>, altas en horas nocturnas o fin de semana <sup>(127,131)</sup>.

- Otros factores fuera de la UCI: existencia de Unidades de Cuidados Intermedios <sup>(85, 92, 113,114)</sup>.

## VI.C. VENTAJAS Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO.

En este trabajo no se ha considerado el diagnóstico de ingreso en UCI, y aunque parecería *a priori* relacionado con el pronóstico a largo plazo del paciente <sup>(138)</sup>, hay autores que propugnan que solo parte de las muertes estarían relacionadas de forma significativa con el diagnóstico en los primeros 6 meses después del alta hospitalaria <sup>(179)</sup>. En cualquiera de los casos, el diagnóstico es la causa del posterior SDMO y lo modulará de una manera y otra.

Asumimos que el estado de gravedad definido en nuestro estudio como criterio de inclusión, es genérico y dota a la muestra de gran heterogeneidad en cuanto a patologías diagnósticas. Pero creemos que dicha diversificación, a su vez, hace ganar fuerza al trabajo para buscar factores pronósticos comunes a la situación de SDMO. En el presente estudio pretendíamos buscar los elementos constantes en todo SDMO, al margen de los factores individuales que puedan añadirse en relación con el diagnóstico que lo provoca.

La ventaja principal de nuestro trabajo creemos que reside en el seguimiento de pacientes extremadamente graves durante su ingreso en UCI por el desarrollo de SDMO durante las primeras 24 horas, para dotar al estudio de cierta homogeneidad, y buscar los factores de riesgo comunes relacionados con la mortalidad en estos enfermos, tanto en planta de hospitalización como a nivel extrahospitalario. Por otra parte, como intensivistas, por lo general perdemos la visión a medio y corto plazo en el seguimiento de nuestros enfermos, y con este trabajo subsanamos ese “defecto profesional”.



Al tener nuestra serie un tamaño muestral adecuado, nos permite comparar con series históricas similares <sup>(200)</sup> y ver como se está desarrollando el cuidado de estos enfermos en nuestras unidades hoy en día.

Somos conscientes de que existen pocos estudios que evalúen únicamente pacientes con SDMO durante su estancia hospitalaria (en UCI y en planta) y menos aún a nivel extrahospitalario, lo que por otra parte, aumenta el interés de nuestro trabajo.

Otro aspecto importante son las pérdidas en el periodo extrahospitalario, que podrían afectar a la fortaleza de los resultados, aunque su magnitud es perfectamente asumible, ya que solo se perdieron el 18,7% de los enfermos dados de alta y no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes perdidos y los casos valorados.

Por último, y aunque creemos que es un adecuado estudio epidemiológico (tamaño muestral mínimo y pérdidas asumibles), la validez externa se disminuye al haberse realizado en un único centro hospitalario.

En cuanto a la bidireccionalidad del estudio, podemos decir que la parte prospectiva a largo plazo (valoración de la mortalidad extrahospitalaria, más allá de un año tras el alta domiciliaria) otorga calidad añadida al análisis; mientras que la parte retrospectiva (valoración de la mortalidad en UCI y hospitalaria) tiene más limitaciones en cuanto a calidad del mismo.

## **VII. CONCLUSIONES**

**1. Los factores relacionados con la mortalidad en UCI en nuestra serie, son: la edad y los peores valores del primer día del índice  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , lactato, urea sérica y dosis de noradrenalina.**

**2. Los factores relacionados con la mortalidad hospitalaria en nuestra serie, son: la edad y una situación funcional basal disminuida.**

**3. Los factores relacionados con la mortalidad extrahospitalaria en nuestra serie, son: una situación funcional basal disminuida, junto con el reingreso hospitalario (ya sea en planta o en UCI).**

**4. La mortalidad de los pacientes con SDMO en UCI es del 29,5%; tras el alta de UCI a planta de hospitalización convencional es del 14,8%; y tras ser dados de alta a domicilio, el 14,3% han fallecido al año.**

**5. Al año de seguimiento, se objetiva que fallecen al menos el 52,9% del total de pacientes que ingresan en UCI por causa médica o quirúrgica y desarrollan un cuadro de SDMO en las primeras 24 horas de estancia en la unidad.**

**6. Todo SDMO presenta factores comunes asociados a la mortalidad. Durante el ingreso en UCI la mortalidad tiene que ver con el deterioro fisiológico derivado del propio síndrome y posteriormente pasa a depender de factores propios del enfermo (tanto a nivel hospitalario como extrahospitalario). El estudio de la dinámica de mortalidad del SDMO debería ser completado con factores asociados a la causa de la disfunción.**

## **VIII. BIBLIOGRAFÍA**

1. Ferreira AM, Sakr. Organ dysfunction: general approach, epidemiology, and organ failure scores. *Semin Respir Crit Care Med*. 2011;32:543-51.
2. Muñoz E, Rodríguez A y Garnacho-Montero J. Síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO). En: Jordi Rello. *Medicina Intensiva, principios y práctica*. 2005 Silva Editorial. ISBN 84- 95624- 51-6. Página 185, Capítulo 14,
3. Cuenca Solanas M. Multiple organ dysfunction syndrome. *Enferm Intensiva*. 1999;10:71-80.
4. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA et al. ACCP/SCCM Members. Consensus Conference (1992) Definitions for Sepsis and Organ Failure and Guidelines for the Use of Innovative Therapies in Sepsis. *Chest*. 2009;136 (5 Suppl):e28.
5. Guía práctica de Medicina Intensiva. Hospital 12 Octubre Madrid. 2006 Ergon. Mario Chico Fernández. ISBN: 84- 8473-453-6.
6. Goris RJ, te Boekhorst TP, Nuytinck JK, Gimbrère JS. Multiple organ failure. Generalized autodestructive inflammation? *Arch Surg* 1985; 120: 1109-15.
7. Morlans K, Gracia JS, González- Prendes CM, Rodríguez F, García B et al. Falla orgánica multiple: acercamiento al tema. *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc* 1999;13:61-71.
8. Tilney NL, Bailey GL, Morgan AP. Sequential Systems failure alter rupture of abdominal aortic aneurysms: An unsolved problem in postoperative care. *ANN Surg* 1973; 178: 117-22.
9. Baue AE. Multiple, progressive or sequential systems failure. A syndrome of the 1970s. *Arch Surg* 1975; 110: 779-81.
10. Goris RJ, Boekholtz WK, van Bebbber IP, Nuytinck JK, Schillings PH. Multiple organ failure and sepsis without bacteria. *Arch Surg* 1986; 121:897-901.
11. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine *Chest*. 1992;101:1644-55.
12. Esper AM, Martin GS. Extending international sepsis epidemiology: the impact of organ dysfunction. *Crit Care*. 2009;13:120.

13. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL. Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients Investigators. Sepsis European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med* 2006; 34:344-353.
14. Bhatia M, Wong FL, Cao Y. Pathophysiology of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2005; 5:132-144.
15. Kobayashi K, Ikeda H, Higuchi R. Epidemiological and outcome characteristic of major burns in Tokyo. *Burn* 2005;31 (Suppl 1):S3-S11.
16. Ferreira AM, Sakr Y. Organ dysfunction: general approach, epidemiology, and organ failure scores. *Semin Respir Crit Care Med*. 2011; 32:543-51.
17. Umegaki T, Ikai H, Imanaka Y. The impact of acute organ dysfunction on patient's mortality with severe sepsis. *J Anaesth Clin Pharmacol*. 2011; 27:180-184.
18. Bouza Alvarez C, Sotillo Dáz JC. Multiple organ dysfunction syndrome. *Rev Clin Esp*. 1997;197 (Suppl 4):60-5.
19. Medicina Intensiva: principios y práctica. Síndrome de disfunción multiorgánica. Muñóz E, Rodríguez A, Garnacho-Montero J. Editorial Silva. 2005. ISBN 84-95624-51-6.
20. Fry DE. Sepsis, systematic inflammatory response, and multiple organ dysfunction: the mystery continues. *Am Surg*. 2012;78:1-8.
21. García Torralbo EM. Modulación del fracaso multiorgánico mediante depleción macrófaga en un modelo de politraumatismo experimental. Tesis doctoral. Barcelona. Universidad Autónoma de Barcelona. Facultad de Medicina. Departamento de cirugía. Barcelona 2005.
22. Calderari B, Liaudet L. Pathophysiological mechanisms of organ dysfunction in sepsis. *Rev Med Suisse*. 2010;6:2406-9.
23. Baue AE. The role of the gut in the development of multiple organ dysfunction in cardiothoracic patients. *Ann Thorac Surg*. 1993;55:822-9.
24. Kimura A, Ono S, Hiraki S, Takahata R, Tsujimoto H, Miyazaki H et al. The postoperative serum interleukin-15 concentration correlates with organ dysfunction and the prognosis of septic patients following emergency gastrointestinal surgery. *J Surg Res*. 2011; 22.
25. Rocha M, Herance R, Rovira S, Hernandez-Mijares A, Victor VM. Mitochondrial dysfunction and antioxidant therapy in sepsis. *Infect Disord Drug Targets*. 2012 ;12:161-78.

26. Saadia R, Schein M. Multiple organ failure. How valid is the "two hit" model?. *J Accid Emerg Med*. 1999;16:163-6.
27. Ciesla DJ, Moore EE, Johnson JL, Burch JM, Cothren CC, Sauaia A. The role of the lung in postinjury multiple organ failure. *Surgery* 2005.; 138:749-58.
28. Moore FA, Moore EE, Sauaia A. Blood transfusion; a independent risk factor for postinjury multiple organ failure. *Arch Surg* 1997; 132:620-5.
29. Balogh Z, McKinley BA, Cox Jr CS, Allen SJ, Cocanour CS, Kozar RA et al. Abdominal compartment syndrome: the cause of effect of postinjury multiple organ failure. *Shock* 2003; 20:483-92.
30. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, Bernard GR, Sprung CL, Sibbald WJ. Multiple Organ Dysfunction Score: A reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med* 1995; 23:1638-52.
31. Cook R, Cook D, Tilley J, Lee K, Marshall J. Multiple organ dysfunction: baseline and serial component scores. *Crit Care Med* 2001; 29:2046-50.
32. Scores pronósticos y criterios diagnósticos en el paciente crítico. A. García de Lorenzo. 2006. 2ª edición. ISBN: 84-8473-489-7.
33. Le Gall JR, Klar J, Lemeshow S, Saulnier F, Alberti C, Artigas A et al. The logistic Organ Dysfunction System. A new way to assess organ dysfunction in the intensive Care Unit. *JAMA* 1996; 276:802-10.
34. Timsit JF, Fosse JP, Troché G, De Lassence A, Alberti C, Garrouste-Orgeas M et al. Accuracy of a composite score using daily SAPS II and LOD scores for predicting hospital mortality in ICU patients hospitalized for more than 72h. *Intensive Care med* 2001; 27:1012-21.
35. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ Dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1996; 22:707-10.
36. Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: Results of a multicenter, prospective study. *Crit Care Med* 1998; 26: 1793-800.
37. Moreno R, Vincent JL, Matos R, Mendonça A, Cantraine F, Thijs L et al. The use of maximum SOFA score to quantify organ dysfunction/failure in



intensive care. Results of a prospective, multicentre study. *Intensive Care Med* 1999; 25:686-96.

38. Janssens U, Graf C, Graf J, Radke PW, Königs B, Koch KC et al. Evaluation of the SOFA score: a single-center experience of a medical intensive care unit in 303 consecutive patients with predominantly cardiovascular disorders. *Intensive Care Med* 2002; 26:1037-45.

39. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA* 2001; 286:1754-58.

40. Cabre L, Mancebo J, Solsona JF, et al. Multicenter study of the multiple organ dysfunction syndrome in intensive care units: the usefulness of Sequential Organ Failure Assessment scores in decision making. *Intensive Care Med* 2005; 31:927-33.

41. Cabre L, Mancebo J, Solsona JF, Saura P, Gich I, Blanch L et al. Multicenter study of the multiple organ dysfunction syndrome in intensive care units: the usefulness of Sequential Organ Failure Assessment scores in decision making. *Intensive Care Med* 2005; 31:927-33.

42. Zygun D, Berthiaume L, Laupland K, Kortbeek J, Doig C. SOFA is superior to MOD score for the determination of non-neurologic organ dysfunction in patients with severe traumatic brain injury: a cohort study. *Crit Care*. 2006; 10: R115.

43. Villar J, Maca-Meyer N, Pérez-Méndez L, Flores C. Bench-to-bedside review: Understanding genetic predisposition to sepsis. *Crit Care*. 2004; 8: 180–189.

44. Deitch EA. Multiple Organ Failure: Pathophysiology and potential future therapy. *Ann. Surg.* 1992; 216 (2): 117-34.

45. Cerra FB. The multiple organ failure syndrome. *Hosp Pract (Off Ed)*. 1990 Aug 15;25:169-76.

46. Cerra FB. Hipermetabolism, organ failure and metabolic support. *Surgery* 1987; 101: 1-14.

47. Barry A, Mizock MD. The Multiple, Organ Dysfunction Syndrome. *Dis Mon* 2009; 55: 476-526.

48. Fleig V, Brenck F, Wolff M, Weigand MA. Scoring systems in intensive care medicine: principles, models, application and limits. *Anaesthesist*. 2011; 60:963-74.

49. R. Abizanda Campos, A. Ferrándiz Selles, MT. Rodríguez González. Servicio de Medicina Intensiva. Hospital de Castelló. Escalas e índices de gravedad. Instrumento para la uniformización de subgrupos poblacionales en ensayos clínicos.
50. Mas Fonty S, Abizanda Campos R. Actualidad y reto de los sistemas de estimación pronóstica en pacientes críticos. *Med Intensiva*. 2006;30:93-4.
51. Vincent JL, Ferreira F, Moreno R. Scoring systems for assessing organ dysfunction and survival. *Crit Care Clin*. 2000;16:353-66.
52. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE. APACHE-acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. *Crit Care Med*. 1981;9:591-7.
53. Donati A, Valente M, Münch C, Gabbanelli V, Montozzi A, Pietropaoli P. Mathematical model for the predictive value of a test in critically ill patients studies according to APACHE II score and pathology at admission. *Minerva Anesthesiol*. 1998;64:271-9.
54. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP.. Utilizing findings from the APACHE III research to develop operational information system for the ICU--the APACHE III ICU Management System. *Proc Annu Symp Comput Appl Med Care*. 1991:987-9.
55. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. Prognosis in acute organ-system failure. *Ann Surg* 1985; 202: 685-693.
56. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, Zimmerman JE, Bergner M, Bastos PG, et al. The APACHE III prognostic system risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. *Chest* 1991;100:1619-36.
57. Zimmerman JE, Kramer AA, McNair DS, Malila FM. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) IV: Hospital mortality assessment for today's critically ill patients. *Crit Care Med*. 2006 May;34:1297-310.
58. Zimmerman JE, Kramer AA, McNair DS, Malila FM, Shaffer VL. Intensive care unit length of stay: Benchmarking based on Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) IV. *Crit Care Med*. 2006;34 (10): 2517-29.
59. Le Gall JR, Loirat P, Alperovitch A. Simplified acute physiological score for intensive care patients. *Lancet*. 1983 24;2:741.
60. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American Multicenter study. *JAMA*. 1993; 270:2957-63. Erratum in: *JAMA* 1994 4; 271:1321.

61. Metnitz PG. SAPS3: From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part1: Objectives, methods and cohort description. *Intensive Care Med* 2005; 31:1336-44.
62. Moreno RP. SAPS3: From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part2: Development of a prognostic model for hospital at ICU admission. *Intensive Care Med* 2005; 31: 1345-55.
63. Tunnell RD, Millar BW, Smith GB. The effect of lead time bias on severity of illness scoring, mortality prediction and standardised mortality ratio in intensive care - a pilot study. *Anesthesia*. 1998;53:1045-53.
64. Abizanda R, Padron A, Vidal B, Mas S, Belenguer A, Madero J et al. Estimación pronóstica en enfermos críticos. Validación de un nuevo y sencillo sistema de estimación pronóstica de supervivencia en pacientes ingresados en una Unidad de Cuidados Intensivos. *Med Intensiva*. 2006;30:101-8.
65. Lemeshow S. Mortality Probability Models (MPM II) base on an International cohorte of intensive care unit patients. *JAMA* 1993; 270:2478-86.
66. Lemeshow S. Mortality probability models for patients in the intensive care unit for 48 or 72 hours: a prospective, multicenter study. *Crit Care Med* 1994; 22:1351-8.
67. Shrope-Mok SR, Propst KA, Iyengar R. APACHE IV versus PPI for predicting community hospital ICU mortality. Shrope-Mok SR, Propst KA, Iyengar R. *Am J Hosp Palliat Care*. 2010; 27:243-7.
68. Keegan MT, Gajic O, Afessa B. Severity of illness scoring systems in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2011;39:163-9.
69. Breslow MJ, Badawi O. Severity scoring in the critically ill: part2: maximizing value from outcome prediction scoring systems. *Chest*. 2012;141:518-27.
70. Chalmers JD, Mandal P, Singanayagam A, Akram AR, Choudhury G, Short PM, Hill AT. Severity assessment tools to guide ICU admission in community-acquired pneumonia: systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2011;37:1409-20.
71. Kopterides P, Liberopoulos P, Ilias I, Anthi A, Pragkatis D, Tsangaris I, Tsaknis G, Armaganidis A, Dimopoulou I. General prognostic scores in outcome prediction for cancer patients admitted to the intensive care unit. *Am J Crit Care*. 2011;20:56-66.

72. Fernández F, Kogevinas M. Métodos de análisis de estudios prospectivos laborales: la estimación de la razón de mortalidad estandarizada. Arch Prev Riesgos Labor 2001;4:119-27.
73. Alvarez Plaza G, Pérez Serna Y, García Arias M, Peñalta Sánchez RM, Gordo Vidal F. Variación de la calidad de vida al año de alta del ingreso en UCI y ventilación mecánica. Enferm Intensiva 2004;15:17-23.
74. Muehler N, Oishi J, Specht M, Rissner F, Reinhart K, Sakr Y. Serial measurement of Therapeutic Intervention Scoring System-28 (TISS-28) in a surgical intensive care unit. J Crit Care. 2010;25:620-7.
75. Knaus WA, Drapper EA, Wagner DP, Zimmerman JE, Birnbaum ML, Cullen DJ. Evaluating outcome from intensive care: A preliminary multihospital comparison. Crit Care Med 1982;10:491-6.
76. Le Gall JR, Loirat P, Alperovitch A, Glaser P, Granthil C, Mathieu D, et al. A simplified acute physiology score for ICU patients. Crit Care Med 1984;12:975-7.
77. Predicting Outcome in ICU Patients. 2nd European Consensus Conference in IMC. Intens Care Med 1994;20:390-7.
78. Net A, Roglan A, Quintana E, Moroig M. Estudio de la mortalidad con especial referencia a la mortalidad oculta en cuidados intensivos. Rev Calidad Asistencial 1996; 11:S54-S61.
79. Gordo F, Núñez A, Calvo E, Algorta A. Mortalidad intrahospitalaria tras el alta de una unidad de cuidados intensivos en pacientes que han precisado ventilación mecánica. Med Clin (Barc) 2003;121:241-4.
80. E. Palencia, REMI <http://remi.uninet.edu>. Noviembre 2003
81. Abizanda R, Marse P, Valle FX, Velasco J, Gallego G. Patrones cronológicos del FMO en pacientes críticos. An Cuidados Intensivos 1990;5:123-7.
82. Jorda Marcos R, Abizanda Campos R, Verduras Ruiz MA, Revuelta Rabasa P, Chama Barrientos A, Abadal Centellas JM. Mortalidad en el fracaso multiorgánico (FMO). Medicina Intensiva 1985;9:220-2.
83. Azoulay E, Alberti C, Legendre I, Buisson CB, Le Gall JR, European Sepsis Group. Post-ICU mortality in critically ill infected patients: an international study. Intensive Care Med 2005; 31:56-63.
84. Bion J. Rationing intensive care. BMJ. 1995 Mar 18;310(6981):682-3.

85. Ryan DW. Providing intensive care. *BMJ*. 1996 Mar 16;312(7032):654.
86. McCabe WR, Jackson GG. Gram negative bacteriemia: I. Etiology and ecology. *Arch Intern Med* 1962; 110:845-7.
87. Fernandez R, Baigorri F, Navarro G, Artigas A. A modified McCabe score for stratification of patients after intensive care unit discharge: the Sabadell score. *Crit Care*. 2006;10:R179.
88. Karnofsky DA, Abelmann WH, Graver LF, et al. The use of nitrogen mustards in the palliative treatment of carcinoma. *Cancer*. 1948;1:634-56.
89. Sirvent JM, Vallés M, Navas E, Calabia J, Ortiz P, Bonet A.. Evolución de los pacientes críticos con fracaso renal agudo y disfunción multiorgánica tratados con hemodiafiltración venovenosa continua. *Med Intensiva*. 2010; 34; 95-101.
90. Mayr VD, Dünser MW, Greil V, Jochberger S, Luckner G, Ulmer H et al. Causes of death and determinants of outcome in critically ill patients. *Critical Care* 2006, 10: R154.
91. Tomicic V, Espinoza M, Andresen M, Molina J, Calvo M, Ugarte H. Characteristics and factors associated with mortality in patients receiving mechanical ventilation: first Chilean multicenter study. *Rev Med Chil*. 2008 Aug;136:959-67
92. Trivedi M, Ridley SA. Intermediate outcome of medical patients after intensive care. *Anaesthesia* 2001 Sep;56:841-6.
93. Metnitz PG, Fieux F, Jordan B, Lang T, Moreno R. Critically ill patients readmitted to intensive care units-lessons to learn? *Intensive Care Med* 2003;29:241-8.
94. Rosenberg AL, Hofer TP, Hayward RA, Strachan C, Watts CM. Who bounces back? Physiologic and other predictors of intensive care unit readmission. *Crit Care Med* 2001;29:511-8.
95. Cooper GS, Sirio CA, Rotondi AJ, Shepardson LB, Rosenthal GE. Are readmissions to the intensive care unit a useful measure of hospital performance? *Med Care* 1999;37:399-408.
96. Chen LM, Martin CM, Keenan SP, Sibbald WJ. Patients readmitted to the intensive care unit during the same hospitalization: Clinical features and outcomes. *Crit Care Med* 1998;17:1834-41.

97. Vincent JL, O'Brien J Jr, Wheeler A, Wittebole X, Garg R, Trzaskoma BL et al. Use of an integrated clinical trial database to evaluate the effect of timing of drotrecogin alfa (activated) treatment in severe sepsis. *Crit Care*. 2006;10:R74.
98. Hodder RV, Hall R, Russell JA, Fisher HN, Lee B.. Early drotrecogin alpha (activated) administration in severe sepsis is associated with lower mortality: a retrospective analysis of the Canadian ENHANCE cohort. *Crit Care*. 2009;13:R78..
99. Chung FT, Lin HC, Kuo CH, Yu CT, Chou CL, Lee KY et al. Extravascular lung water correlates multiorgan dysfunction syndrome and mortality in sepsis. *PLoS One*. 2010 Dec 16;5:e15265.
100. Ulvik A, Kvåle R, Wentzel-Larsen T, Flaatten H. Multiple organ failure after trauma affects even long-term survival and functional status. *Crit Care*. 2007;11:R95.
101. Campbell AJ, Cook JA, Adey G, Cuthbertson BH. Predicting death and readmission after intensive care discharge. *Br J Anaesth* 2008;100:656-62.
102. Rowan KM, Kerr JH, Major E, McPherson K, Short A, Vessey MP. Intensive Care Society s APACHE II study in Britain and Ireland: Outcome comparison of intensive care units after adjustment for case mix by the American APACHE II method. *BMJ* 1993;307:977-81.
103. Latour J, López-Camps V, Rodríguez-Serra M, Giner JS, Nolasco A, Álvarez Dardet C. Predictors of death following ICU discharge. *Intensive Care Med* 1990;16:125-7.
104. Goldhill DR, Summer A. Outcome of intensive care patients in a group of British intensive care units. *Crit Care Med* 1998;26:1337-45.
105. Munn J, Willatts SM, Tooley MA. Health and activity after intensive care. *Anaesthesia* 1995;50:1017-21.
106. Rowan KM, Kerr JH, Major E, McPherson K, Short A, Vessey MP. Intensive Care Society s APACHE II study in Britain and Ireland: I. Variations in case mix of adult admissions to general intensive care units and impact on outcome. *BMJ* 1993;307:972-7.
107. Abizanda Campos R, Altaba Tena S, Belenguer Muncharaz A, Más Font S, Ferrándiz Sellés A, Mateu Campos L et al. Estudio de la mortalidad post-UCI durante 4 años (2006-2009). Análisis de factores en relación con el fallecimiento en planta tras el alta de UCI. *Med Intensiva*. 2011;35:150-6.

108. Braber A, van Zanten AR. Unravelling post-ICU mortality: predictors and causes of death. *Eur J Anaesthesiol*. 2010;27:486-90.
109. Sacanella E, Pérez-Castejón JM, Nicolás JM, Masanés F, Navarro M, Castro P et al. Mortality in healthy elderly patients after ICU admission. *Intensive Care Med*. 2009;35:550-5.
110. Iapichino G, Morabito A, Mistraletti G, Ferla L, Radrizzani D, Reis Miranda D. Determinants of post-intensive care mortality in high level treated critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2003; 29:1751-6.
111. Azoulay E, Adrie C, De Lassence A, Pochard F, Moreau D, Thiery G, et al. Determinants of postintensive care unit mortality: a prospective multicenter study. *Crit Care Med* 2003;31:428-32.
112. Braber A, van Zanten AR. Unravelling post-ICU mortality: predictors and causes of death. *Eur J Anaesthesiol*. 2010;27:486-90.
113. Rivera-Fernández R, Sánchez-Cruz JJ, Abizanda-Campos R, Vázquez-Mata G. Quality of life before intensive care unit admission and its influence on resource utilization and mortality rate. *Crit Care Med*. 2001;29:1701-9.
114. Wallis CB, Davies HT, Shearer AJ. Why do patients die on general wards after discharge from intensive care units? *Anaesthesia* 1997;52:385-96.
115. Alberti C, Brun-Buisson C, Burchardi H, Martin C, Goodman S, Artigas A, et al. Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study. *Intensive Care Med* 2002;28:108-21.
116. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Garcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis and incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001;29:1303-10.
117. Moreno R, Miranda DR, Matos R, Fevereiro T. Mortality after discharge from intensive care: the impact of organ system failure and nursing workload use at discharge. *Moreno R. Intensive Care Med*. 2001;27:999-1004.
118. Bell CM, Redelmeier DA. Mortality among patients admitted to hospitals on weekends as compared with weekdays. *N Engl J Med* 2001; 345:663-8.
119. Ensminger SA, Morales IJ, Peters SG, Keegan MT, Finkielman JD, Lymp JF, et al. The hospital mortality of patients admitted to the ICU on weekends. *Chest* 2004;126:1292-8.

120. Fernández R, Baigorri F, Navarro G, Artigas A. A modified McCabe score for stratification of patients after intensive care unit discharge: the Sabadell score. *Crit Care* 2006;10:R179.
121. García Lizana F, Manzano Alonso JL. Factores predictores de mortalidad tras el alta de la unidad de medicina intensiva. *Med Intensiva* 2001;25:179-86.
122. Dragsted L, Qvist J. Outcome from intensive care: III. A 5-year study of 1308 patients: Activity levels. *Eur J Anaesthesiol* 1989; 6:385-96.
123. Ridley S, Purdie J. Cause of death after critical illness. *Anaesthesia* 1992; 47:116-9.
124. Seneff MG, Wagner D, Thompson D, Honeycutt C, Silver MR. The impact of long-term acute-care facilities on the outcome and cost of care for patients undergoing prolonged mechanical ventilation. *Crit Care Med* 2000;28:342-50.
125. Ho KM, Lee KY, Dobb GJ, Webb SA. C- reactive protein concentration as a predictor of in-hospital mortality after ICU discharge: a prospective cohort study. *Intensiva Care Ned.* 2008; 34:481-7.
126. Rodríguez-Carvajal M, Mora D, Doblas A, García M, Domínguez P, Trisancho A et al. Impacto de las altas no programadas en la mortalidad hospitalaria tras la estancia en una unidad de cuidados intensivos. *Med Intensiva.* 2011; 35:143-9.
127. Goldfrad C, Rowan K. Consequences of discharge from intensive care at night. *Lancet* 2000; 355:1138-42.
128. Tobin AE, Santamaria JD. After-hours discharges from intensive care are associated with increased mortality. *Med J Aust* 2006;184:334 7.
129. Beck DJ, McQuillan P, Smith GB. Waiting for the break of dawn? The effects of discharge time, discharge TISS scores and discharge facility on hospital mortality after intensive care. *Intensive Care Med* 2002;28:1287 93.
130. Duke GJ, Green JV, Briedis JH. Night-shift discharge from intensive care unit increases the mortality-risk of ICU survivors. *Anaesth Intensive Care* 2004;32:697-701.
131. Priestap FA, Martin CM. Impact of intensive care unit discharge time on patient outcome. *Crit Care Med* 2006;34:2946-51.
132. Smith L, Orts CM, O'Neill I, Batchelor AM, Gascoigne AD, Baudouin SV. TISS and mortality after discharge from intensive care. *Intensive Care Med* 1999;25:1061-5.



133. Fernandez R, Bacelar N, Hernandez G, Tubau I, Baigorri F, Gili G et al. Ward mortality in patients discharged from the ICU with tracheostomy may depends on patient's vulnerability. *Intensive Care Med.* 2008 t;34:1878-82.
134. Mpe MJ, Mphahlele BV. In-hospital outcome of patients discharged from the ICU with tracheostomies. *S Afr Med J* 2005;95:184-6.
135. Venker J, Miedema M, Strack van Schijndel RJ, Girbes AR, Groeneveld AB. Long-term outcome after 60 days of intensive care. *Anaesthesia.* 2005;60:541-6.
136. Chan KS, Tan CK, Fang CS, Tsai CL, Hou CC, Cheng KC, Lee MC. Readmission to the intensive care unit: an indicator that reflects the potential risks of morbidity and mortality of surgical patients in the intensive care unit. *Surg Today.* 2009; 39:295-9.
137. Ho KM, Dobb GJ, Lee KY, Finn J, Knuiman M, Webb SA. The effect of comorbidities on risk of intensive care readmission during the same hospitalization: a linked data cohort study. *J Crit Care.* 2009; 24:101-7.
138. Sacanella E, Pérez-Castejón JM, Nicolás JM, Masanés F, Navarro M, Castro P. Functional status and quality of life 12 months after discharge from a medical ICU in healthy elderly patients: a prospective observational study. *Crit Care.* 2011 28;15:R105.
139. Bratström O, Granath F, Rossi P, Oldner A. Early predictors of morbidity and mortality in trauma patients treated in the intensive care unit. *Acta Anaesthesio Scand* 2010; 54:1007-7.
140. Probst C, Zelle BA, Sittaro NA, Lohse R, Krettek C, Pape HC. Late death after multiple severe trauma: when does it occur and what are the causes?. *The Journ of Trauma* 2009;66:1212-7.
141. Fry DE, Pearlstein L, Fulton RL, Polk HC Jr. Multiple system organ failure. The role of uncontrolled infection. *Arch Surg.* 1980;115:136-40.
142. Wright JC, Plenderleith L, Ridley SA. Long-term survival following intensive care: subgroup analisis and comparison with the general population. *Anaesthesia.* 2003;58:637-42.
143. Gómez, J.A. (1991). Medicina intensiva. Concepto, desarrollo histórico y fundamentos doctrinales. En Libro de texto de Cuidados Intensivos (pp. 3-6). Madrid: Arán.
144. Mizock BA. The multiple organ dysfunction syndrome. *Dis Mon.* 2009;55:476-526.

145. Hosein S, Udy AA, Lipman J. Physiological Changes in the Critically Ill Patient with Sepsis. *Curr Pharm Biotechnol*. 2011;12:1991-5.
146. Heyland DK, Muscedere J, Drover J, Jiang X, Day AG, the Canadian Critical Care Trials Group. Persistent organ dysfunction plus death: a novel, composite outcome measure for critical care trials. *Crit Care*. 2011;15:R98.
147. Winters BD, Eberlein M, Leung J, Needham DM, Pronovost PJ, Sevransky JE. Long-term mortality and quality of life in sepsis: a systematic review. *Crit Care Med*. 2010;38:1276-83.
148. Chalfin DB, Cohen IL, Lambrinos J. The economics and cost-effectiveness of critical care medicine. *Intensive Care Med* 1995;21:952-61.
149. Edbrooke DL, Minelli C, Mills GH, Iapichino G, Pezzi A, Corbella D, et al. Implications of ICU triage decisions on patient mortality: a cost-effectiveness analysis. *Crit Care*. 2011;15:R56.
150. M. Badia Castelló, J. Trujillano Cabello, L. Serviá Goixart, J. March Llanes Y A. Rodríguez-Pozo. Cambios en la calidad de vida tras UCI según grupo diagnóstico. Comparación de dos instrumentos de medida. *Med Intensiva*. 2008;32:203-15.
151. Black NA, Jenkinson C, Hayes JA, Young D, Vella K, Rowan KM, Daly K, Ridley S. Review of outcome measures used in adult critical care. *Crit Care Med*. 2001;29:2119-24.
152. Heyland DK, Guyatt G, Cook DJ, Meade M, Juniper E, Cronin L, Gafni A. Frequency and methodologic rigor of quality of life assessments in the critical care literature. *Crit Care Med*. 1998; 26:591-8.
153. Parno JR, Teres D, Lemeshow S, Brown RB. Hospital charges and long-term survival of ICU versus non-ICU patients. *Crit Care Med*. 1982;10:569-74.
154. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med*. 2006;34:344-53.
155. Ciesla DJ, Moore FA, Moore EE. Multiple organ failure. En: Feliciano DV, MattoxKL, Moore EE (eds). *Trauma*. 6 ed. Ed. Mac Graw-Hill; 2008.
156. Durham RM, Moran J, Mazuski J, Shapiro MJ, Baue AE. Multiple organ failure in trauma patients. *J Trauma* 2003;55:608-16.
157. Mizock BA. The multiple organ dysfunction syndrome. *Dis Mon*. 2009;55:476-526.

158. Cavallazzi R, Marik PE, Hirani A, Pachinburavan M, Vasu TS, and Leiby BE. Association Between Time of Admission to the ICU and Mortality. *Chest*. 2010; 138:68–75.
159. Moran JL, Solomon PJ; for the ANZICS Centre for Outcome and Resource Evaluation (CORE) of the Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS). Mortality and intensive care volume in ventilated patients from 1995 to 2009 in the Australian and New Zealand binational adult patient intensive care database. *Crit Care Med*. 2011;10. [Epub ahead of print]
160. Morais AA, Faintuch J, Caser EB, Costa DS, Pazolini BA, Oliveira AC. Nutritional support for critically ill patients: Does duration correlate with mortality? *J Crit Care*. 2011;26:475-81.
161. Shum HP, Lee FM, Chan KC, Yan WW. Interaction between fluid balance and disease severity on patient outcome in the critically ill. *J Crit Care*. 2011;26:613-9.
162. Azkárate I, Sebastián R, Cabarcos E, Choperena G, Pascal M, Salas E.. A prospective, observational severe sepsis/septic shock registry in a tertiary hospital in the province of Guipúzcoa (Spain). *Med Intensiva*. 2012; 36(4): 250-256.
163. Belkhouja K, Ben Romdhane K, Ghariani A, Hammami A, M'hiri E, Slim-Saidi L et al. Severe pneumococcal community-acquired pneumonia admitted to medical Tunisian ICU. *J Infect Chemother*. 2011 Nov 2.(Epub ahead of print).
164. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, Matthay MA, Morris A, Ancukiewicz M et al. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2004; 351:327-36.
165. Utande Vázquez A. Patología vascular cerebral en UCI neuroquirúrgica: epidemiología, actitud terapéutica y evolución. *Med Intensiva* 2003; 27: 279.
166. Marina-Martínez L, Sánchez-Casado M, Hortigüela-Martin V, Taberna-Izquierdo MA, Raigal-Caño A, Pedrosa-Guerrero A et al. «RETRATO» (REgistro de TRAuma grave de la provincia de TOledo): General view and mortality. *Med Intensiva*. 2010;34:379-87.
167. García Delgado M. Análisis de mortalidad en una unidad de cuidados intensivos neurotraumatológica según el sistema APACHE III. *Med Intensiva*. 2001;25:223-6.
168. Añón JM, García de Lorenzo A, Zarazaga A, Gómez-Tello V, Garrido G. Mechanical ventilation of patients on long-term oxygen therapy with acute

exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: prognosis and cost-utility analysis. *Intensive Care Med.* 1999;25:452-7.

169. Sanz G. The Priamho Study: The Registration Project of Hospital Acute Myocardial Infarct. *Rev Esp Cardiol* 1999;52:776-7.

170. Bird GT, Farquhar-Smith P, Wigmore T, Potter M, Gruber PC. Outcomes and prognostic factors in patients with haematological malignancy admitted to a specialist cancer intensive care unit: a 5 yr study. *Br J Anaesth.* 2012 Jan 31.

171. Mokart D, Etienne A, Esterni B, Brun JP, Chow-Chine L, Sannini A et al. Critically ill cancer patients in the intensive care unit: short-term outcome and 1-year mortality. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2012;56:178-89.

172. Pavoni V, Giancesello L, Paparella L, Buoninsegni LT, Mori E, Gori G . Outcome and quality of life of elderly critically ill patients: an italian prospective observational study. *Arch Gerontol Geriatr.* 2012;54:e193-8.

173. Gonzalez V, García de la Calva N, Fernández Méndez E, García Rodero J, de la Puente Rodríguez L. El infarto agudo de miocardio en la unidad de cuidados intensivos. Análisis de supervivencia. *Enferm Intensiva* 2003;14:156-160.

174. Miró O, Gil V, Herrero P, Javier Martín-Sánchez F, Jacob J, Llorens P. Multicentric investigation of survival after Spanish emergency department discharge for acute heart failure. *Eur J Emerg Med.* 2012;19(3):153-160.

175. Perera PN, Herrero P, Martín-Sánchez FJ, Jacob J, Llorens P; the ICA-SEMES Research Group . Acute Exacerbations of COPD in the United States: Inpatient Burden and Predictors of Costs and Mortality. *COPD.* 2012

176. Timmers TK, Verhofstad MH, Moons KG, Leenen LP. Long-term survival after surgical intensive care unit admission: fifty percent die within 10 years. *Ann Surg.* 2011;253(1):151-7.

177. Wunsch H, Guerra C, Barnato AE, Angus DC, Li G, Linde-Zwirble WT. Three-year outcomes for Medicare beneficiaries who survive intensive care. *JAMA.* 2010;303:849-56.

178. Kvåle R, Flaatten H. [Outcome after intensive care]. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2010;130:44-6.

179. Hicks PR, Mackle DM. Cause of death in intensive care patients within 2 years of discharge from hospital. *Crit Care Resusc.* 2010;12:78-82.

180. Roch A, Wiramus S, Pauly V, Forel JM, Guervilly C, Gainnier M, et al. Long-term outcome in medical patients aged 80 or over following admission to an intensive care unit. *Crit Care*. 2011;15:R36.
181. Kaufmann PA, Smolle KH, Krejs GJ. Short- and long-term survival of nonsurgical intensive care patients and its relation to diagnosis, severity of disease, age and comorbidities. *Curr Aging Sci*. 2009;2:240-8.
182. R. Szalados JE. Age and functional status as determinants of intensive care unit outcome: sound basis for health policy or tip of the outcomes iceberg. *Crit Care Med*. 2004; 32:291-3.
183. Arsura EL. Care of the critically ill elderly: time to move to the next generation of care delivery. *Crit Care Med* 2006;34:2246-7.
184. Merlani P, Chenaud C, Mariotti N, Ricou B. Long-term outcome of elderly patients requiring intensive care admission for abdominal pathologies: survival and quality of life. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2007;51:530-7.
185. Taccone F, Artigas A, Sprung Ch, Moreno R, Sakr Y, Vincent JL. Characteristics and outcomes of cancer patients in European ICUs. *Crit Care*. 2009;13:R15.
186. Winters BD, Eberlein M, Leung J, Needham DM, Pronovost PJ, Sevransky JE. Long-term mortality and quality of life in sepsis: a systematic review. *Crit Care Med* 2010;38:1276-83.
187. Frost SA, Alexandrou E, Bogdanovski T, Salamonson Y, Davidson PM, Parr MJ, et al. Severity of illness and risk of readmission to intensive care: a meta-analysis. *Resuscitation*. 2009;80:505-10.
188. Fernández R, Serrano JM, Umaran I, Abizanda R, Carrillo A, Lopez-Pueyo MJ, et al. Ward mortality after ICU discharge: a multicenter validation of the Sabadell score. *Intensive Care Med*. 2010;36:1196-1201.
189. Marshall J, Cook DJ, Christou NV, Bernard GR, Sprung CI, Sibbald WJ. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical .
190. Weil MH, Afifi AA. Experimental and clinical studies on lactate and pyruvate as indicators of the severity of acute circulatory failure (shock). *Circulation* 1970;41:989-1001.
191. Bakker J, Gris P, Coffernils M, et al. Serial blood lactate levels can predict the development of multiple organ failure following septic shock. *Am J Surg* 1996;171:221-6.

192. H. Cerra FB, Siegel JH, Coleman B, et al. Septic auto-cannibalism: A failure of exogenous nutritional support. *Ann Surg* 1980;192:570-80.
193. Higgins TL, McGee WT, Steingrub JS, Rapoport J, Lemeshow S, Teres D. Early indicators of prolonged intensive care unit stay: impact of illness severity, physician staffing, and pre-intensive care unit length of stay. *Crit Care Med*. 2003;31:45-51.
194. Kollef MH, Ahrens TS, Shannon W. Clinical predictors and outcome for patients requiring tracheostomy in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 1999;27:1714-20.
195. Moore FA, Moore EE, Sauaia A. Blood transfusion. An independent risk factor for postinjury multiple organ failure. *Arch Surg* 1997;132:620-5.
196. Antonelli M, Caricato A. Post-injury multiple organ failure and late outcome. Is it just an association? *Crit Care*. 2007;11:166.
197. Sakr Y, Lobo S, Knuepfer S, Esser E, Bauer M, Settmacher U, Barz D, Reinhart K: Anemia and blood transfusion in a surgical intensive care unit. *Crit Care* 2010, 14:R92.
198. Levy MM, Rapoport J, Lemeshow S, Chalfin DB, Phillips G, and Danis M. Association between Critical Care Physician Management and Patient Mortality in the Intensive Care Unit. *Ann Intern Med*. 2008;148:801-809.
199. Pronovost PJ, Angus DC, Dorman T, Robinson KA, Dremsizov TT, Young TL. Physician staffing patterns and clinical outcomes in critically ill patients: a systematic review. *JAMA*. 2002 6;288:2151-62.
200. García F, Manzano JL, González B, Fuentes J, Saavedra P. Supervivencia y calidad de vida de los pacientes con fracaso multiorgánico al año del alta de una unidad de medicina intensiva. *Med Clin (Barc)*. 2000;114:99-103.
201. Stevens LE. Gauging the severity of surgical sepsis. *Arch Surg*. 1983;118(10):1190-1192.
202. Fagon JY. Characterization of intensive care unit patients using a model based on the presence or absence of organ dysfunction and/or infection: the ODIN model. *Intensive Care Med* 1993; 19(3):137-144.



## ***Resumen***

El SDMO es uno de los cuadros más complejos que manejamos a diario en nuestras unidades, requiriendo un gran número de medidas de soporte y un alto índice del total de los medios hospitalarios.

Para la correcta optimización de dichos recursos, es fundamental conocer qué factores determinan la evolución de nuestros pacientes en cuanto a mortalidad y pronóstico funcional a medio-largo plazo.

Las herramientas de evaluación existentes para predecir el pronóstico de los pacientes, no son específicas para enfermos de UVI (sobre todo para los que precisan ingresos prolongados), por lo que consideramos vital identificar factores de gravedad y factores asociados a la mortalidad.

El SDMO tiene influencia en la supervivencia y en el número de reingresos del paciente en los primeros meses ó años tras el alta hospitalaria, pero la



comorbilidad existente previamente al ingreso en UCI es lo que determina la calidad de vida y el pronóstico vital de los pacientes a largo plazo.

Por otra parte existen factores asociados a la mortalidad que no son modificables, pero que podrían optimizarse si dispusiésemos de unidades de cuidados intermedios y posibilidad seguimiento de pacientes post-UCI.

Esta tesis, asumiendo sus deficiencias y con los medios disponibles en nuestro país en el campo de la investigación científica, es un amplio, tedioso y riguroso estudio, que refleja la epidemiología de la población española, con resultados lógicos y probablemente poco sorprendentes, en gran medida no aplicables a poblaciones internacionales. Pero los estudios sobre evolución extrahospitalaria de pacientes que ingresan en UCI con SDMO, son prácticamente inexistente incluso a nivel internacional.

En un futuro, habría que plantearse la elaboración de registros generales de enfermedades, tremendamente útiles para la estandarización y clasificación de los pacientes y el estudio de las características diferenciales de los enfermos, en esta y otras patologías.